

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1954-1955. — N° 40 .

OBSERVATION PROLONGÉE D'UN CHIEN HYPERTENDU PAR DÉFREINATION

**TRAVAIL DU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE
DE M. LE PROFESSEUR HERMANN**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 7 Décembre 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Michel GOURE

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 10 Août 1925, à MACON (Saône-et-Loire)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42

1954

OBSERVATION PROLONGEE
D'UN CHIEN HYPERTENDU
PAR DEFREINATION

OBSERVATION PROLONGÉE D'UN CHIEN HYPERTENDU PAR DÉFREINATION

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE
DE M. LE PROFESSEUR HERMANN

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 7 Décembre 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Michel GOURE

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 10 Août 1925, à MACON (Saône-et-Loire)



LYON

BOSC Frères

Imprimeurs-Editeurs

42, quai Gailleton, 42

1954

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire M. LEPINE. | Doyen M. HERMANN.
Assesseur. M. GATE.

PROFESSEURS HONORAIRES

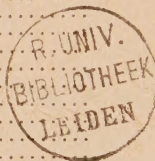
MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL, FAVRE,
LEPINE, SAVY, MOURIQUAND TRILLAT, LERICHE, MAZEL, LEULIER.

PROFESSEURS

Clinique médicale A.
Clinique médicale B.
Clinique chirurgicale A.
Clinique chirurgicale B.
Clinique ophtalmologique.
Clinique oto-rhino-laryngologique.
Clinique urologique.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.
Clinique dermatologique et syphiligraphique.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale.
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile.
Clinique gynécologique.
Clinique obstétricale.
Clinique stomatologique.
Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge.
Pharmacie et pharmacologie
Physiologie.
Anatomie pathologique.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.

MM. FROMENT.
P. RAVAUULT.
SANTY.
WERTHEIMER.
BONNET.
MAYOUX.
CIBERT.
DUFOURT.
GATE.
DECHAUME.
SEDALLIAN.
GUILLEMINET.
POLLOSSON.
PIGEAUD.
DUCLOS.
BERNHEIM.
X...
HERMANN.
MARTIN J.-F.
PONTUS.
(détaché à Beyrouth)
BOURRET.
GARIN.
ROCHET.
CHAMBON.
JOSSEMAND.
DELORE.
GABRIELLE.
CROIZAT.
ENSELME.
MALLET-GUY.
NOEL.
REVOL.
X...
LEVRAT.
SOHIER.
JOURDAN.
BERTRAND.
NETIEN.
BADINAND.

Médecine du Travail
Parasitologie et pathologie exotique.
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.
Chimie organique et toxicologie.
Pathologie générale et expérimentale.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.
Anatomie
Pathologie interne.
Chimie biologique et médicale.
Pathologie chirurgicale.
Histologie.
Pharmacie galénique et matière médicale.
Médecine légale et déontologie.
Thérapeutique.
Hygiène.
Biologie médicale et pharmacodynamie.
Propédeutique chirurgicale.
Botanique et cryptogamie
Chimie analytique pharmaceutique



PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique. M. BANSSILLON | Pharmacie et pharmacologie. M. DREVON.
Physique biologique. M. BERGER.

MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Parasitologie. MM. COUDERT. | Bactériologie. MM. BERTOYE A.
Parasitologie. ROMAN. | Physiologie. CHATONNET.
Histologie. X... | Physiologie. CIER.
Biochimie médicale | CREYSSEL R.

AGREGES EN EXERCICE

Pathologie médicale MM. BRUN. | Orthopédie. MM. MARION Joseph.
Pathologie médicale. GIRARD M. | Obstétrique. BROCHIER.
Pathologie médicale. GIRARD P. | Obstétrique. MAGNIN.
Pathologie médicale. JEUNE. | Obstétrique. MATHIEU J.
Pathologie médicale. VACHON. | Anatomie pathologique. GUICHARD.
Pathologie médicale. GALY. | Anatomie. LATARJET.
Pathologie médicale. GONIN. | Urologie. PERRIN.
Pathologie chirurgicale. BERARD. | Ophtalmologie. PAUFIQUE.
Pathologie chirurgicale. DESJACQUES. | Neuro-chirurgie. LEQUIRE.
Pathologie chirurgicale. LABRY. | Oto-rhino-laryngologie. X...
Pathologie chirurgicale. TRILLAT. | Dermato-syphiligraphie. THIERS.
Pathologie chirurgicale. DARGENT. | Médecine légale et Médecine du Travail. ROCHE.
Pathologie chirurgicale. MANSUY.
Pathologie chirurgicale. GUILLET.

CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCES - AGREGE

Hygiène. M. BENAZET. | Pharmacologie et Pharmacie M. CIER André.
Histologie. M. DUMONT Louis. | Chimie organique
Physique et Biologie. M. MORET. | et Toxicologie. M. PERROT Louis.

LES EXAMINATEURS DE LA THESE :

**Président : M. HERMANN ; Assesseurs : MM. FROMENT,
JOURDAN et CIER.**

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

Qu'ils trouvent ici un faible témoignage
pour tous les sacrifices qu'ils ont faits.

A MA FEMME ET A MA FILLE

Avec toute ma tendresse.

A MES BEAUX-PARENTS

En témoignage de mon affection.

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRERE

A MON FRERE

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI HERMANN

Institut de Physiologie

Doyen de la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie

Commandeur de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Nous le remercions du très grand honneur qu'il nous a fait en nous confiant ce travail, ainsi qu'en acceptant de présider cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

A NOS JUGES :

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. FROMENT

Professeur de Clinique Médicale

Médecin des Hôpitaux

Nous sommes infiniment touché du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de faire partie de notre Jury.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. JOURDAN

Professeur de Biologie Médicale et de Pharmacodynamie

Directeur de l'Institut de Recherches Cardiologiques de Royat

Dont nous avons suivi l'enseignement à la Faculté ; nous lui exprimons en même temps que toute notre admiration notre reconnaissance d'avoir accepté de faire partie de notre Jury.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J.-F. CIER

Qui ne ménagea ni son temps ni ses efforts pour nous apporter un concours éclairé dans la rédaction de ce travail ; qu'il voit ici un témoignage de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT H. BOUCHER

Spécialiste des Hôpitaux Militaires

*Chef du Service de Pneumo-Phtisiologie
de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de
notre profonde gratitude pour les soins éclairés
qu'il nous a prodigués et le témoignage de
notre vive reconnaissance pour l'enseignement
reçu durant notre semestre d'internat.

A MONSIEUR LE MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL CAMELIN

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

*Chef du Service de Médecine
à l'Hôpital Militaire Desgenettes*

En témoignage de respect et de reconnais-
sance.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-CAPITAINE VIGNE

Assistant des Hôpitaux Militaires

Nous lui exprimons notre respectueuse recon-
naissance.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-GÉNÉRAL CHAVIALLE

Commandeur de la Légion d'Honneur

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire

et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

A TOUS NOS MAÎTRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

ET DES HÔPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT BASTIEN

Assistant des Hôpitaux Militaires

Directeur des Etudes de l'Ecole du Service de Santé Militaire

A MES CAMARADES

DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A MES AMIS

INTRODUCTION

C'est après la découverte, en 1866, des nerfs sensibles cardio-aortiques par E. de CYON et C. LUDWIG que ces auteurs attribuèrent à ces nerfs, qui portent aujourd'hui leur nom, une action dépressive permanente sur le tonus vasculaire et la pression artérielle. S'appuyant sur les données de cette expérience, H.-C. SEWALL et D.-W. STEINER tentèrent en 1885 de provoquer, chez le lapin, une hypertension chronique en sectionnant les nerfs de CYON-LUDWIG, très accessibles au cou de cet animal. Leurs résultats furent décevants. L'hypertension ne se maintenait pas à une valeur élevée. Les expériences de A. GIGON et de E. LUDWIG en 1912 chez le lapin, et celle de VELLUDA en 1927 aboutirent aux mêmes échecs.

Ce ne fut qu'en 1924 qu'on connut la raison de ces revers lorsque H.-E. HERING découvrit les nerfs dépresseurs sino-carotidiens et qu'il montra en 1927 que « seule la suppression des quatre nerfs frénateurs de la pression artérielle (défreination) détermine chez l'animal une hypertension artérielle durable ».

D'autres auteurs devaient par la suite prouver la véracité de ces faits, en particulier E. KOCH et H. MIES (1927-1929) qui virent une hypertension chronique s'élevant à 150/180 mm/Hg. se maintenir pendant plusieurs mois chez le lapin.

Des résultats analogues ont été obtenus par HEYMANS (1929), P. REGNIERS (1930-1931). Chez le chien, C. HEYMANS et J.-J. BOUCKAERT (1933-1935 et 1936) constatèrent que « l'énervation des zones barosensibles aortique et carotidienne provoque une forte hausse de la pression artérielle qui passe de 130 à 150 mm/Hg. à 200/250 voire même 300 mm/Hg. ».

Dès lors il devenait intéressant de savoir comment se comporterait l'organisme de l'animal vis-à-vis de cet état physiologique anormal durant un laps de temps assez long, de vérifier si des années d'état hypertensif ne pourraient pas provoquer

soit des lésions de l'appareil cardiovasculaire, soit des perturbations dans les milieux intérieurs, soit encore des altérations des grandes fonctions de l'organisme. La durée de l'expérimentation devenait un des facteurs les plus importants. C. HEYMANS et J.-J. BOUCKAERT (1934) avaient vu cette hypertension durer vingt-six mois ; R. FONTAINE et J. MANDEL (1938) deux ans ; S.-J.-G. NOWAK (1940) plus de trois ans ; C.-B. THOMAS (1944) quatre ans et neuf mois ; GOLDMAN et ses collaborateurs (1952) quatre ans.

L'observation expérimentale que nous rapportons dans cette thèse, est celle d'un chien « FRENO », qui, ayant subi le 6 février 1936, dans le laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine de Lyon, la résection de ses quatre nerfs frénateurs, a vécu pendant treize ans, c'est-à-dire, toute une longue vie pour un chien, (1) avec une pression artérielle extrêmement élevée et a été régulièrement suivi pendant cette même période.

(1) Cela correspondrait approximativement chez l'homme à une hypertension apparue dans l'enfance ou l'adolescence et qui se serait maintenue sans interruption à un chiffre très élevé jusqu'à l'âge de la mort, vers 80 ou 90 ans.

L'HYPERTENSION PAR DEFREINATION

Parmi les multiples procédés expérimentaux permettant l'apparition d'une hypertension artérielle définitive, la technique de la défreination, pressentie dès 1885 par SEWALL et STEINER, mérite une place particulière. On obtient en effet ainsi une hypertension pure, exempte, à l'origine tout au moins, de lésion anatomique des différents appareils et organes, puisque la montée tensionnelle n'est que le résultat de la libération des mécanismes qui, physiologiquement, maintiennent le tonus vasculaire et la fréquence cardiaque à leur valeur normale.

Les lésions constatées plus tard, si elles apparaissent, ne seront donc vraisemblablement que le résultat du seul facteur pression et l'hypertension par défreination diffère ainsi de la plupart des autres hypertensions expérimentales dans lesquelles la montée tensionnelle est secondaire à la souffrance du parenchyme rénal ischémié lorsqu'on utilise la technique de GOLDBLATT ou celle de PAGE ou accompagne les lésions rénales et vasculaires qu'entraîne la désoxycorticostérone administrée à fortes doses (SELYE).

Il n'est donc pas dans l'objet de cette thèse de faire une étude complète de l'hypertension artérielle par défreination puisque ce travail a essentiellement pour but de rapporter l'observation d'un cas d'hypertension expérimentale consécutive à la section des quatre nerfs frénateurs et régulièrement suivi pendant plus de treize ans.

Cependant avant de présenter les documents recueillis chez le chien « FRENO », nous rappellerons brièvement ce qu'est l'hypertension par défreination, quelle est la technique qui en permet la réalisation expérimentale, quels en sont le mécanisme et l'évolution.

L'existence des deux nerfs dépresseurs aortiques de LUDWIG-CYON et celle des deux nerfs frénateurs sino-carotidiens de HERING est une réalité anatomique bien que chez certaines espèces animales l'individualisation des fibres dépressives en provenance de la crosse de l'aorte ne soit pas facile. Si chez certaines espèces comme le lapin, où il fut découvert par de CYON, et le chat, c'est un nerf bien isolé qui se trouve dans le paquet vasculo-nerveux carotidien à côté du pneumogastrique et du sympathique cervical, chez d'autres, et chez le chien en particulier, le nerf cardio-aortique est très vite accolé au tronc vago-sympathique du thorax à la base du crâne et il est assez délicat de le séparer des fibres de la 10^e paire crânienne et du tronc du sympathique cervical.

La section des quatre nerfs frénateurs est suivie d'une forte élévation de la pression artérielle. Pour qu'apparaisse l'hypertension, il est indispensable que la quadruple section nerveuse soit réalisée ; une pression qui ne s'élève pas, ou qui ne se maintient pas à un chiffre élevé, dans les semaines qui suivent, indique une défreination incomplète.

La technique de l'opération sera celle employée par C. HEYMANS (1939) qui « extirpe en masse chacun des sinus carotidiens entre deux ligatures, résèque sur une certaine longueur de son trajet cervical le tronc vague-sympathique-dépresseur d'un côté et clive les fibres dépressives contenues dans la portion médiane de l'autre tronc, de façon à les sectionner dans leur totalité, en empiétant largement sur les fibres sympathiques ». Au laboratoire de physiologie de M. le Professeur HERMANN, la conduite générale de l'intervention est la même, exception faite d'une variante relative à la recherche et à la section des fibres du nerf de CYON des deux côtés et dont il sera fait état ultérieurement à propos de l'observation du chien « FRENO ».

Aussitôt après la section du dernier des quatre nerfs frénateurs lorsque l'intervention est faite en un temps, la pression artérielle gagne une hauteur considérable, située entre 200 et 300 mm Hg. Elle se maintient à cette valeur pendant quelques minutes, puis décroît insensiblement jusqu'à atteindre sa valeur normale. Elle peut même descendre au-dessous en moins de 24 heures. Ceci constitue la période critique post-opératoire. Deux éventualités peuvent alors se produire, ou bien l'animal

ne supporte pas l'opération, son myocarde ne résistant pas à la poussée hypertensive subite, ou bien il survit et la pression remonte progressivement. En ce cas, au bout de quelques semaines, l'hypertension se manifeste et s'installe alors définitivement.

Presque tous les auteurs qui ont énérvé en une seule opération les quatre zones barosensibles ont noté des accidents mortels. Beaucoup d'animaux meurent soit au cours de l'opération, soit dans les jours qui suivent. Ainsi se terminent les expériences de E. KOCH, H. MIES et N. NORDMANN (1927), de P. RÉGNIERS (1930), de C. HEYMANS et J.-J. BOUCKAERT (1927), etc... De même J.-D. BOYD et G.-P. Mc CULLACH (1938) perdent tous leurs lapins ; R. CHARLIER et F. PHILIPPOT (1947) obtiennent les mêmes résultats. Plus récemment à Lyon, F. JOURDAN et A. COLLET (1951) eurent également plusieurs morts post-opératoires chez le chien, et, à l'autopsie des animaux, trouvèrent des lésions cardiaques superficielles sous forme de lésions hémorragiques sous-endocardiques ainsi qu'une intense congestion vasculaire du foie et du poumon à prédominance veineuse. Il semble donc que « lorsque l'accroissement de la pression du sang dans les artères se constitue soudain et brutal, le myocarde, malgré qu'il soit sain, peut défaillir, principalement celui du ventricule gauche, parce qu'il supporte tout le poids des effets tensionnels de la suppression des nerfs frénateurs. Il est à sculigner que cette défaillance peut persister malgré que la pression artérielle se soit abaissée ; elle peut même conduire à la mort parce que l'état cardiaque, au lieu de s'améliorer, s'aggrave jusqu'à conduire rapidement au collapsus cardiaque » (HERMANN).

Selon F. JOURDAN et A. COLLET (1951) le fléchissement tensionnel qui apparaît immédiatement après la poussée hypertensive consécutive à la défreination est dû, pour une part essentielle, à une défaillance du myocarde qui s'objective par une diminution du débit cardiaque. R. CHARLIER et F. PHILIPPOT (1947) avaient déjà noté cette possibilité. Il n'est d'ailleurs pas exclu, comme le pense M. le Professeur HERMANN, que « d'autres causes entrent en jeu pour expliquer ce fléchissement telles qu'une accélération cardiaque excessive ou une fatigue des centres vaso-moteurs bulbaires ».

En vue d'éviter cette action funeste de la poussée hyperten-

sive, il est préférable de pratiquer la défreination en plusieurs temps (deux le plus souvent). Ainsi l'hypertension s'établit lentement. Le cœur a le temps nécessaire pour s'adapter à son surcroît de travail, car la différence des niveaux tensionnels avant et après le 2^e acte opératoire sera moindre et le cœur, déjà habitué à l'hypertension, s'adaptera plus facilement à l'effort imposé. Cependant le dernier nerf dépresseur intact peut encore avoir quelquefois une action assez puissante sur la pression artérielle ; son ablation, en effet, peut produire une notable augmentation de pression, suffisante pour entraîner une défaillance du myocarde qui peut même être mortelle.

Lorsque l'animal survit à la période critique post-opératoire, une remontée tensionnelle régulière aboutit en trois ou quatre semaines à une hypertension toujours supérieure à 200 mm/Hg.

Pour certains auteurs, tels E. KOCH (1934) cette hypertension ne serait pas définitive et la hausse de la pression artérielle s'atténuerait au bout d'un an, ou de dix-huit mois ; l'hypertension est, à leur avis, une conséquence exclusive de l'hyperexcitabilité du système nerveux de la vie de relation et cesserait avec elle. Mais actuellement, si cette hyperexcitabilité existe durant les premières années de l'hypertension, ainsi que l'ont vu E. KOCH (1932), V. SPYCHALA (1932), C. HEYMANS et J.-J. BOUCKAERT (1933), H. HERMANN, F. JOURDAN et J. VIAL (1952), il est indiscutable que cette hypertension n'aura aucune tendance à régresser. C. HEYMANS et J.-J. BOUCKAERT (1934) l'ont vu durer vingt-six mois ; R. FONTAINE et J. MANDEL (1938) deux ans ; C.-B. THOMAS (1944) quatre ans et neuf mois ; GOLDMAN et ses collaborateurs (1952) quatre ans. A Lyon, le chien « FRENO », dont nous rapportons l'observation dans cette thèse, demeure hypertendu pendant treize ans. Au point de vue physiologique cette persistance de l'hypertension a une valeur capitale, car elle montre « qu'il n'existe aucune région vasosensible capable de régler la tension artérielle à son niveau normal, après que celles de l'aorte et des sinus carotidiens ont été mises hors de cause » (HERMANN).

D'autre part, cette hypertension ne gardera pas une valeur immuable. Elle sera très instable. Les chiffres varieront d'un moment à l'autre de la journée, d'un jour à l'autre et avec des conditions d'observations identiques, oscillant le plus souvent entre 240 et 300 mm Hg. C'est ainsi que les excitations

sensorielles, les émotions, le travail musculaire élèvent encore la pression artérielle des animaux déjà hypertendus, tandis que la forte chaleur extérieure, et la polypnée qui en résulte, auront une action dépressive, de même que le repos et le sommeil comme l'ont signalé A. SAMAAH (1934) et C. HEYMANS (1934).



La Défreination, c'est-à-dire la suppression, par l'ablation des nerfs de HERING et de LUDWIG-CYON, des incitations afférentes venant de la crosse de l'aorte et de la bifurcation carotidiennè, va agir comme une levée des freins qui modèrent la fréquence cardiaque et l'activité tonique des centres vaso-constricteurs et adrénalino-sécréteurs bulbaires.

Par suite de l'énervation des zones barosensibles, il se produit une forte tachycardie comme le montrent les expériences de H. HERING (1927), E. KOCH et ses collaborateurs (1927), H. MIES (1929-1930) et de C. HEYMANS (1929). Le cœur s'accélère et passe à une fréquence de 240-260 pulsations par minute chez le chien. Cette accélération cardiaque est un effet constant de la défreination.

Dans l'apparition de cette tachycardie, deux facteurs importants vont jouer, à savoir l'abolition du tonus cardio-modérateur (les vagues n'exercent plus leur action) et le plein effet du tonus cardio-accélérateur sympathique qui se trouve alors libéré. Mais il ne faut pas cependant oublier d'y ajouter l'action accélératrice de l'adrénaline et de la sympathine qui se trouvent déversées dans le sang après la section des quatre nerfs frénateurs : le centre adrénalino-sécréteur n'étant plus inhibé, reprend tout son pouvoir.

Il ne semble pas que cette tachycardie soit un facteur important de l'hypertension consécutive à la section des nerfs de HERING et de LUDWIG-CYON. Les ventricules, par suite du rythme accéléré de leurs contractions, n'ont en effet plus le temps de se remplir complètement durant la diastole, ce qui diminue la valeur de l'ondée systolique et en conséquence l'efficacité tensionnelle de la systole ventriculaire.

Suivant l'activité de l'animal, on voit cette tachycardie présenter des modifications qui seront le reflet de l'importance du tonus sympathique. La fréquence cardiaque oscille entre

140, 200, 250 et depuis les travaux de C. HEYMANS et J.-J. BOUCKAERT (1933), E. KOCH et M. MATTONET (1934) c'est un fait bien établi qu'elle diminue sensiblement avec le repos et le sommeil. Ceci prouve alors une baisse du tonus sympathique. Mais dès que l'animal reprend son activité, le rythme cardiaque s'accélère et en quelques instants retrouve sa fréquence élevée.

Sous l'influence de l'augmentation du tonus vasomoteur bulbaire (influence nerveuse) et du passage dans le sang de sympathine et d'adrénaline, conséquence de la libération du tonus adrénalino-sécréteur (influence hormonale) les artères se contractent et augmentent les résistances périphériques à l'écoulement du sang, provoquant ainsi une hausse de la pression artérielle en amont de ces résistances.

La section des nerfs frénateurs provoque, en effet, une intensification de la sécrétion médullo-surrénale (RICHARDS et WOOD (1916) ; CANNON et RAPPORT (1921) ; A. TOURNADE et M. CHABROL (1926). pour le nerf dépresseur aortique ; C. HEYMANS (1929) ; H.-E. HERING (1929) ; A. TOURNADE et J. MALMÉJAC (1931) pour le sinus carotidien). La présence de substances vaso-constrictives dans le sang des animaux hypertendus a d'autre part été mise en évidence par H. HERMANN (1937) ; H. HERMANN, F. JOURDAN et A. DELRIEU (1939) et par C. HEYMANS et J.-J. BOUCKAERT (1938). Enfin l'hypertonie sympathique, qui est de règle après la défreination, entraîne le passage dans le milieu intérieur du médiateur chimique sympathique, la nor-adrénaline (ancienne sympathine de CANNON) ainsi que l'ont constaté H. HERMANN, F. JOURDAN et P. CORNUT (1937) chez le chien décapsulé.

La présence d'adrénaline et de nor-adrénaline dans le sang est d'ailleurs décelable expérimentalement. F. JOURDAN et P. GALY (1939) chez le chien, F. JOURDAN et A. COLLET (1949) chez le lapin, ont vérifié que l'introduction dans l'organisme de ces animaux de Benzodioxanes (F. 883 ou F. 933) ou de benzyl-imidazoline provoquait une baisse de la pression ; en effet ces produits lysent l'action hypertensive de l'artérénol et de l'adrénaline et, à doses convenables, peuvent même inverser chez le chien les effets de cette dernière hormone.

Cette vasoconstriction atteint les artères de la plupart des territoires vasculaires. Les organes splanchniques entrent en

vasoconstriction comme le montrent les expériences de C. HEYMANS (1929), H. HANDOWSKY et A. SAMAAH (1935) sur le rein, celles de C. HEYMANS (1929), de L. BINET et R. GAYET (1929) sur la rate. La circulation des membres fut étudiée chez le chien éviscéré. Ici encore on note une importante hausse tensionnelle qui serait due, selon F. JOURDAN (1939) à une vasoconstriction musculaire et cutanée. La participation de cette dernière fut soulignée par J. MALMÉJAC et G. JONESCO en 1938.

Bien que les travaux de J.-J. BOUCKAERT et de F. JOURDAN (1936-1949) aient montré que les artères cérébrales se contractent sous l'action de l'adrénaline et de celle du système nerveux sympathique, elles sont généralement dilatées chez le chien hypertendu par défreination. En effet en raison de la pauvreté de leur paroi en fibres musculaires lisses, les artères cérébrales, soumises à la puissante distension que réalise la hausse de la pression artérielle générale, se laissent facilement distendre et vont subir passivement les fluctuations de cette dernière.

C'est encore une dilatation qui sera observée au niveau de la circulation artérielle coronaire (JOURDAN et COLLET, 1951), mais ici le mécanisme est différent. Il est en effet classiquement admis que les nerfs sympathiques cardiaques, comme l'adrénaline, sont à ce niveau vasodilatateurs et cette réponse dilatatrice entraînera une augmentation d'autant plus importante du débit qu'elle s'accompagne d'une élévation considérable de la pression de perfusion dans les vaisseaux coronaires. Il est donc important de noter que « la circulation coronaire est, avec la circulation cérébrale, celle qui subit le plus largement les effets de l'hypertension artérielle développée par la défreination ».

Il est difficile de dire comment réagit la circulation pulmonaire chez les animaux défrenés. Certains, tels E.-S. SCHAFER (1920) et A. TOURNADE (1932) ont pensé qu'elle entrerait en vasoconstriction, protégeant ainsi le cœur gauche en établissant un barrage en amont de l'oreillette et du ventricule gauche. D'autres, avec L. BINET et D. BARGETON (1941) sont en faveur d'une vasodilatation, qui, du fait de la diminution de la capacité volumétrique de la grande circulation jouerait le rôle d'un réservoir.

Quant aux veines, A. FLEISCH (1930), C. HEYMANS, J.-J.

BOUCKAERT et L. DAUTREBANDE (1931) signalent que celles du territoire splanchnique sont également en vasoconstriction, ce qui les rend moins distensibles. Et H. MIES (1930-1932), R. CHARLIER et F. PHILIPPOT (1947) estiment qu'il doit donc se produire une redistribution du sang entre les deux réservoirs vasculaires veineux et artériels, ce qui va produire une légère élévation de la pression veineuse et un accroissement modeste de la pression auriculaire droite.

Signalons enfin qu'il n'a pas été noté, chez l'animal défrené, de perturbation du milieu intérieur, ni aucune altération des métabolismes glucidique, lipidique et protidique, ni dans celui de l'eau et des sels.



L'hypertension ainsi constituée va évoluer pendant plusieurs mois, étant remarquablement bien tolérée. Toutes les grandes fonctions sont assurées d'une façon pratiquement normale et les quelques vérifications nécropsiques qui ont été faites, n'ont pas dévoilé de lésions bien caractéristiques. En raison des troubles constatés dans le fonctionnement de l'appareil rénal et dans celui de l'appareil cardio-vasculaire dans l'hypertension humaine, il est intéressant de connaître leur comportement chez l'animal ayant subi l'énervation complète des zones barosensibles aortique et sinocarotidienne et il est utile de vérifier quelles sont les conséquences anatomiques résultant de l'action de cette hypertension, pure en elle-même, puisqu'aucun autre élément surajouté, capable par lui-même de produire des lésions anatomo-pathologiques, n'interviendra.

Le rein, d'après H. BÉNARD et F.-P. MERKLEN (1934), R. FONTAINE et P. MANDEL (1938), S.-J. NOWAK (1940), ne présente aucun signe de souffrance et si on se base sur les valeurs normales de la constante d'AMBARD, du taux de l'urée sanguine, de la concentration maxima de l'urée dans le sang et de l'élimination de la phénolsulfonephthaleine, on trouve une fonction rénale intacte.

N. NORDMANN en 1929 avait bien décrit la hyalinisation et la destruction des glomérules, ainsi que la présence de sclérose interstitielle. De même N. GOORMAGHTIGH en 1932 avait retrouvé chez le lapin les lésions signalées par NORDMANN et

constaté en plus des lésions hyperplasiques et dégénératrices des artériolles rénales. Il admettait que cette hypertension provoque à la longue une sclérose vasculaire progressive du rein. L. ELAUT, enfin, remarqua en 1934, chez le chien demeuré hypertendu pendant un certain laps de temps, que les parois de l'artère glomérulaire afférente étaient épaissies et que « l'artère formait à l'intérieur de la chambre glomérulaire un promontoire vasculaire ».

Les observations de M.-L. GOLDMAN, H.-A. SCHROEDER et G.-J. DAMMIN (1952) portant sur un groupe de chiens rendus hypertendus par la section des nerfs frénateurs, suivis pendant quatre ans et sur lesquels furent effectuées de nombreuses biopsies rénales avant et après l'intervention, n'ont montré que des lésions discrètes et banales. Elles sont caractérisées par un épaississement de la membrane basale de la capsule et du bouquet des capillaires glomérulaires ainsi que par l'augmentation de la substance intercapillaire. Ces modifications qui apparaissent en général entre le 6^e et le 12^e mois après l'opération évoluent très lentement. Bien que ces auteurs les considèrent comme caractéristiques de l'état du rein chez le chien hypertendu, on est en droit de se demander s'il ne s'agit pas là d'altérations banales chez le chien, en raison de la fréquence des lésions de glomérulo-néphrite chez cette espèce animale.

Il faut en effet noter que de nombreux auteurs s'accordent à reconnaître que le rein conserve son intégrité anatomique totale ainsi qu'une valeur fonctionnelle normale. AGADJANIANTZ, élève de Ch. OBERLING, ne trouve en effet aucune lésion rénale chez six lapins hypertendus depuis 4 mois à 1 an. Chez le chien, H. BÉNARD et F.-P. MERKLEN (1934), R. FONTAINE et P. MANDEL (1938), G. HOERNER, R. FONTAINE et P. MANDEL (1938) ne notent aucune altération histologique du rein soumis à l'hypertension.

En ce qui concerne le cœur, H. SEWALL et D.-W. STEINER (1885) furent les premiers à penser qu'après la section des nerfs dépresseurs aortiques, il y aurait de l'hypertension et, comme conséquence, de l'hypertrophie cardiaque. Leurs résultats expérimentaux devaient être négatifs, ce qui était à prévoir, puisque nous savons actuellement que la seule section des deux nerfs de LUDWIG-CYON n'entraîne aucune hypertension. A. GIGON et E. LUDWIG (1912) chez le lapin et G.-G. VELLUDA

(1927) n'ont vu aucune hypertrophie se produire. Mais, par contre, si la défrenation est complète, l'hypertension se manifeste, entraînant une augmentation du volume du cœur, ainsi que le constatèrent, en 1933, C. HEYMANS et J.-J. BOUCKAERT.

Quant aux artères, elles offrent un intérêt particulier puisque ce sont elles qui vont supporter les effets mécaniques de l'hypertension. La plupart des auteurs, qui portèrent leur attention sur l'aorte, notèrent une sclérose, sévère même, chez le lapin, comme le rapportent E. KOCH, H. MIES et N. NORDMANN (1927). Les mêmes résultats furent signalés par C. HEYMANS et J.-J. BOUCKAERT en 1933 chez le chien. M. KREMER, S. WRIGHT et R.-W. SCARFF, observent chez le lapin les mêmes lésions et parlent d'altération de dégénérescence. Pour ce qui est des autres troncs artériels, H.-E. HERING (1929), C. HEYMANS et J.-J. BOUCKAERT (1933) les ont vus sclérosés chez le lapin et chez le chien.

Les veines et les capillaires des différents territoires ne présentent aucun caractère spécial.

Parmi les glandes endocrines étudiées, N. GOORMAGHTIGH et L. ELAUT (1929), C. HEYMANS et J.-J. BOUCKAERT (1933), J. VERNE et L. LÉGER (1938) ont montré que la corticale des capsules surrénales s'hypertrophiait après ablation sinocarotidienne. Pour L. LÉGER et H. MOLLARD (1941) l'activité hormonale de cette région serait accrue, si on en juge par les dosages effectués selon la méthode de GIROUX, SANTA et MARTINET. Expérimentant chez le chien, J. BEKAERT (1952) utilisant le test de THORN (dosage des éléments éosinophiles du sang), vit que l'augmentation passagère de cette fonction cortico-surrénalienne était provoquée par le « stress » succédant à l'acte chirurgical et que celle-ci n'était pas spécifique de l'énervation des sinus carotidiens. Si, d'autre part, ainsi que l'admet LONG (1947) l'adrénaline est un facteur de stimulation du lobe antérieur de l'hypophyse, l'adrénalinémie de l'animal hypertendu doit entraîner une livraison accrue d'A.C.T.H. et en conséquence une augmentation de la sécrétion corticosurrénale avec la possibilité d'une hyperplasie de la glande.

Signalons enfin l'hypertrophie des glandes parathyroïdes externes constatée par N. GOORMAGHTIGH et C. HEYMANS en 1931, alors que les glandes internes demeuraient normales. Cette hyperplasie apparaît d'ailleurs comme un fait isolé, sans qu'il

ait été noté de perturbation dans le métabolisme phosphocalcique.



Telles sont dans leur ensemble les observations rapportées par les divers expérimentateurs sur l'évolution de l'hypertension par défreination. Il ressort de cette étude qu'il s'agit là, d'une hypertension généralement bénigne, lorsqu'est passée la période critique post-opératoire, et qui ne s'accompagne d'aucun trouble fonctionnel, ni d'aucune lésion anatomique très caractéristique.

L'observation du chien « FRENO », rapportée dans cette thèse confirmera cette conclusion d'ensemble en apportant les documents recueillis sur un chien défréné et dont l'hypertension s'est maintenue pendant plus de 13 ans.

OBSERVATION DU CHIEN « FRENO »

CARACTERES GENERAUX DE L'ANIMAL AVANT L'INTERVENTION

Le 8 janvier 1936, le chien « FRENO » est mis en observation au Laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Lyon. C'est un jeune bâtard âgé de 6 mois environ, vigoureux, en excellente santé, qui pèse 8 kgs. Pendant un mois, on va l'habituer aux prises de pression artérielle, soit par ponction transcutanée de l'artère fémorale soit à l'aide d'un brassard spécial qui permet d'utiliser l'oscillomètre de PACHON.

Les chiffres que nous relevons durant ce laps de temps présentent une grande homogénéité. La pression se situe autour de 140/80 pour les indications du PACHON, aux environs de 110 mm. de Hg pour les prises de pression directe. Voici d'ailleurs les différentes valeurs obtenues pendant cette période :

PRESSION ARTÉRIELLE

1° Mesures effectuées à l'oscillomètre de Pachon

8 janvier 1936	T.A.	Mx = 12,5	
		Mo = 6	Pouls 88
13 janvier 1936	T.A.	Mx = 13	
		Mo = 8	Pouls 120
16 janvier 1936	T.A.	Mx = 18,5	
		Mo = 10	
20 janvier 1936	T.A.	Mx = 15	
		Mo = 8	
21 janvier 1936	T.A.	Mx = 14	
		Mo = 9	
23 janvier 1936	T.A.	Mx = 14,5	
		Mo = 8	
27 janvier 1936	T.A.	Mx = 15	
		Mo = 8,5	
31 janvier 1936	T.A.	Mx = 18	
		Mo = 10	
4 février 1936	T.A.	Mx = 13	
		Mo = 7	



FIG. 1

En haut : « FRENO », le 8 mai 1939, hypertendu depuis 3 ans et 3 mois.

En bas : « FRENO », le 2 décembre 1948, hypertendu depuis 12 ans et 10 mois.

2° Mesures effectuées par ponction fémorale

16 janvier 1936	T.A. = 110 mm/Hg
21 janvier 1936	T.A. = 112 mm/Hg
28 janvier 1936	T.A. = 108 mm/Hg

D'autre part le comportement général de « FRENO » est identique à celui de n'importe lequel de ses congénères du même âge.

INTERVENTION — COMPTE RENDU OPERATOIRE

« FRENO » est opéré le 6 février 1936, sous anesthésie au chloralose, à la dose de 8 ctgs par kilog de poids (H. HERMANN et F. JOURDAN).

On pratique une incision médiane de 7 cms au niveau du larynx. Du côté droit, on repère et on dissèque sur le bord interne du vague le nerf de LUDWIG-CYON, qu'on résèque ensuite sur une longueur de 2 cms environ. On pratique du même côté l'énervation du sinus carotidien par le procédé suivant : tous les tissus qui sont compris entre la carotide interne et la carotide externe, sont pris dans deux ligatures distantes de 1 cm et la section est faite entre ces deux ligatures. Les moignons se rétractent, s'écartent tandis que les artères carotide interne et carotide externe sont parfaitement perméables.

A gauche, on fait la même opération qu'à droite, mais devant la difficulté d'isoler le nerf de CYON dans le vague-sympathique, on sectionne en même temps que lui une partie du sympathique cervical.

L'opération est terminée par une suture aux crins.

SUITES OPERATOIRES IMMEDIATES ET LOINTAINES

Les suites opératoires immédiates sont simples. « FRENO » a parfaitement supporté l'ablation en un seul temps de ses quatre nerfs frénateurs, ce qui est contraire à la règle, car beaucoup d'animaux meurent très souvent en un jour ou deux, et même quelquefois dans un laps de temps beaucoup plus court. Le lendemain, à 8 h. 30, il est debout dans sa cage, mais apparaît cependant en proie à un certain degré d'obnubilation. Il présente un double syndrome de Cl. BERNARD-HORNER, surtout accentué à gauche, dû à l'atteinte des nerfs sympathiques cervicaux au cours de l'opération. « FRENO » absorbe l'eau qu'on lui présente sans aucun trouble de la déglutition.

A partir de ce jour « FRENO » sera l'objet d'une surveillance à plus ou moins longs intervalles (surveillance qui durera treize ans, jusqu'au 28 février 1949, date à laquelle il sera sacrifié).

Après son opération, ce chien est devenu très agité. Il ne reste plus en place et aboie au moindre bruit. Il se montre agressif vis à vis de ses compagnons de parc, se bat avec eux, agressif aussi avec les personnes qu'il ne connaît pas, cherchant même à les mordre. Cette irritation s'atténuera en deux ou trois ans, mais jusqu'à sa douzième année il gardera une certaine agitation : à ce moment là la vieillesse fera sentir ses effets.

La croissance de « FRENO » s'effectue normalement. Il pèse 16 kgs en juillet 1937. Durant les 6 années suivantes, son poids sera stationnaire, se maintenant entre 17 et 18 kgs. A partir de 1941 il subit les « vicissitudes alimentaires de l'occupation ». C'est ainsi que le 16 septembre 1941, il ne pèse plus que 12 kgs 100. Il ne reviendra à son poids antérieur qu'en mai 1945. Il accuse 16 kgs 500 au moment de sa mort.

D'autre part pendant une longue période de sa vie, ce chien s'est montré un excellent reproducteur.

Agé de 13 ans, « FRENO » est atteint assez brusquement le

26 février 1949, d'une myélite rapidement extensive. En effet, le 28 février 1949 « FRENO » ne tient plus sur ses pattes. Le train « arrière » semble paralysé et l'animal se dresse péniblement sur ses membres antérieurs. Les réflexes tendineux sont abolis à gauche (membre antérieur et postérieur) mais sont conservés à droite. Pourtant la sensibilité de « l'arrière-train » n'est nullement diminuée. Il est alors décidé de sacrifier l'animal. Le sacrifice de « FRENO » a eu lieu à 10 h. 40 par une injection intra-veineuse de chloroforme dans la pédieuse. L'autopsie est pratiquée à 15 heures.

ETUDE DES GRANDES FONCTIONS CHEZ LE CHIEN « FRENO »

L'observation de « FRENO », portant pratiquement sur la vie entière de l'animal, va présenter un double intérêt. Tout d'abord nous pourrions suivre les principales fonctions durant la vie « d'adulte » du chien hypertendu, et leurs variations quand se feront sentir les effets de la vieillesse.

D'autre part, durant toute cette longue période d'expérimentation, l'alimentation de « FRENO » va subir pendant quelques années, de profondes modifications. Habitué à un régime riche en viandes, la période de guerre va l'astreindre à des repas presque uniquement constitués de féculents inférieurs, de qualité très douteuse ; quelquefois même l'animal n'aura qu'une plus maigre pâture encore. Aussi sera-t-il instructif de constater si l'alimentation exerce quelque influence sur l'hypertension due à la défrénation.

L'ablation simultanée des nerfs de HERING et de CYON va entraîner une augmentation de la pression artérielle. Cette perturbation apportée à l'organisme du chien va devenir en quelque sorte, le « point central » de toute cette observation. Ces treize années de vie en hypertension n'amèneront-elles pas des répercussions sur l'appareil cardio-vasculaire, décelables cliniquement ? Quelles modifications cet accroissement soudain et définitif de la pression de perfusion va-t-il apporter aux autres appareils ? La fonction rénale, en particulier, ne sera-t-elle pas perturbée ? Les diverses fonctions métaboliques demeureront-elles inchangées ?



1. — L'appareil cardio-vasculaire.

Dès l'exclusion des 4 nerfs frénateurs, le cœur s'est considérablement accéléré. Si dans les jours qui précèdent l'intervention le pouls oscille entre 88/110, le soir de l'opération il atteint une fréquence de 180 par minute. Dans les jours qui suivent, il varie de 120 à 250.

Cependant, si on note ces valeurs élevées pendant quelques années, il semble que cette accélération cardiaque se soit atténuée par la suite, surtout quand « FRENO » fut devenu vieux. Le « Pouls de chien » a entièrement disparu.

TABLEAU I

Date	Pression au Pachon (en mm/Hg)		Pression par ponction	Pouls (à la minute)
	Maxima	Minima		
8 janvier 1936	125	60		88
13 janvier 1936	130	80		120
16 janvier 1936	185	100	110	
20 janvier 1936	150	80		
21 janvier 1936	140	90	142	
23 janvier 1936	145	80		
27 janvier 1936	150	85		
28 janvier 1936			108	
31 janvier 1936	180	100		110
4 février 1936	130	70		
Intervention				
6 février 1936	220	140		180
7 février 1936	270	130	150	180
9 février 1936	180	90		
12 février 1936	230	110		
18 février 1936	210	100		
22 février 1936			210	
26 février 1936	240	120		160
28 février 1936	290	160		160
2 mars 1936	300	150	220	160
5 mars 1936	220	130		140
9 mars 1936	350	200	210	220
10 mars 1936	290	160		220
12 mars 1936	340	155		180

Date	Pression au Pachon (en mm/Hg)		Pression par ponction	Pouls (à la minute)
	Maxima	Minima		
16 mars 1936	220	120		180
18 mars 1936	> 350	200	220	230
23 mars 1936	290	120		160
27 mars 1936	> 350	200		160
30 mars 1936	310	200		180
2 avril 1936	340	160		220
22 avril 1936	280	140		104
23 avril 1936			158	
28 avril 1936	260	130		132
8 mai 1936			162	
30 mai 1936			250	
16 juin 1936			204	
4 juillet 1936			200	
16 octobre 1936	280	180		200
19 octobre 1936	300	150		160
22 octobre 1936	350	230	192	220
2 novembre 1936	210	120		120
13 novembre 1936	310	190		180
20 novembre 1936			216	
24 novembre 1936	350	220		150
30 novembre 1936	280	160		130
8 décembre 1936	310	160		170
14 décembre 1936	300	140		175
22 décembre 1936	240	110		160
5 janvier 1937	260	120		240
7 janvier 1937	300	150	260	200
10 février 1937			230	
23 février 1937	300	180		160
4 mars 1937	> 350	250		135
15 mars 1937	> 350	250	240	250
5 avril 1937	> 350	< 260		140
7 avril 1937	350	< 220		150
14 avril 1937	260	< 170		140
20 avril 1937	> 350	260	224	300
27 avril 1937	350 170	> < 250		170
3 mai 1937	260	120		140
31 mai 1937	160	90		120
1 juin 1937	200	100		130
5 juin 1937			240	
11 juin 1937	200	100	240	130

Date	Pression au Pachon (en mm/Hg)		Pression par ponction	Pouls (à la minute)
	Maxima	Minima		
15 juin 1937	200	100		150
16 juin 1937	180	100		120
16 (qq. heures après)	320	190	220	
21 juin 1937	230	130		140
25 juin 1937	240	130		160
1 juillet 1937	350	150 > < 210		120
7 août 1937			206	
9 octobre 1937			220	
6 novembre 1937	330	210		130
23 décembre 1937			174	
26 mars 1938			234	
25 avril 1938	225	110		
13 mai 1938	230	130		
4 juin 1938			220	
7 juillet 1938			194	
10 novembre 1938			205	
23 décembre 1938			214	
26 avril 1939			226	
17 juin 1939			236	
6 octobre 1939			124	
20 octobre 1939			194	
5 décembre 1939			235	
16 janvier 1940			250	
10 février 1940			282	
8 mars 1940			224	
16 avril 1940			260	
16 mai 1940			243	
15 juillet 1940			258	
27 août 1940			260	
4 octobre 1940			224	
9 décembre 1940			236	
27 janvier 1941	260	200		
28 janvier 1941	270	190		
29 janvier 1941	290	210		
30 janvier 1941	330	220		
31 janvier 1941	270	210		
1 février 1941	320	180		
3 février 1941	290	190		
4 février 1941	330	220		
6 février 1941	340	200		

Date	Pression au Pachon (en mm/Hg)		Pression par ponction	Pouls (à la minute)
	Maxima	Minima		
7 février 1941	> 350	220		
8 février 1941	> 350	210		
11 février 1941	> 350	230		
13 février 1941	> 350	230		
14 février 1941	> 350	210		
15 février 1941	> 350	210		
18 février 1941	> 350	190		
19 février 1941	340	180		
20 février 1941	330	190		
21 février 1941	> 350	220		
22 février 1941	240	150		
24 février 1941	340	180		
25 février 1941	> 350	210		
26 février 1941	> 350	230		
27 février 1941	> 350	230		
28 février 1941	> 350	240		
1 mars 1941	> 350	230	186	
3 mars 1941	> 350	210		
4 mars 1941	> 350	220		
5 mars 1941	340	150		
6 mars 1941	300	130		
7 mars 1941	> 350	230		
8 mars 1941	290	160		
10 mars 1941	> 350	180		
11 mars 1941	> 350	200		
12 mars 1941	270	200		
15 mars 1941	350	180		
17 mars 1941	350	230		
22 mars 1941	350	240		
24 mars 1941	350	230		
27 mars 1941	350	180		
31 mars 1941	350	200		
4 avril 1941	350	210		
3 mai 1941	350	240	194	
9 mai 1941	350	240		
16 mai 1941	350	240		
23 mai 1941	350	200		
30 mai 1941	350	240		
6 juin 1941	350	220		

Date	Pression au Pachon (en mm/Hg)		Pression par ponction	Pouls (à la minute)
	Maxima	Minima		
19 juin 1941	350	230		
26 juin 1941	350	230		
1 juillet 1941			246	
3 juillet 1941	310	230		
20 septembre 1941 ..			146	
20 octobre 1941	> 350	200		
7 janvier 1942			236	
5 juin 1942			206	
31 octobre 1942			218	
28 mai 1943			246	
24 avril 1944			196	
30 juin 1945			208	
29 octobre 1945			236	
17 novembre 1945				116
21 novembre 1945				116
30 novembre 1945				122
23 décembre 1945			222	136
16 février 1946			210	
24 avril 1946				144
2 mai 1946				136
25 mai 1946				140
29 juin 1946			160	
31 octobre 1946			200	
23 novembre 1946			214	
20 mars 1947			235	
19 juin 1947			206	
6 novembre 1947			200	
20 décembre 1947			220	
9 janvier 1948			210	
20 février 1948			230	
12 juillet 1948			172	
8 octobre 1948			220	
22 janvier 1949			230	
28 février 1949			150	

Les électrocardiogrammes qui ont été faits ont montré une tachycardie sinusale, en général parfaitement régulière. Quelquefois cependant, apparaissent des extra-systoles ventriculaires gauches. Elles semblent être attribuables à la seule hypertension et l'on sait, depuis MAREY, combien un excès de pression artérielle, comme la dilatation des cavités cardiaques qui en résulte, sont tous deux facteurs productifs d'extra-systoles. Sur les tracés électrocardiographiques on remarque parfois des variations de la fréquence. Celle-ci, en effet, augmente ou diminue sans raison apparente, formant ainsi des « lambeaux tachycardiques » de rapidité et de durée variables. Il ne s'agit pas d'une arythmie respiratoire, car cette instabilité du rythme est sans rapport avec la respiration, et elle est très vraisemblablement due à des variations du tonus accélérateur sympathique.

L'auscultation a permis de constater que les bruits cardiaques étaient normaux ; jamais on n'a entendu de bruits de galop. Rarement aussi fut perçu un éclat du 2^e bruit. Cependant, avec des fréquences élevées, vers 300 pulsations à la minute, le rythme prenait un caractère embryocardique.



C'est évidemment du côté des vaisseaux qu'apparaît la conséquence la plus spectaculaire de la défreination. L'hypertension qui suit immédiatement l'intervention est très importante ; elle est définitive.

La mesure régulière de la pression artérielle a été faite soit à l'oscillomètre de Pachon, soit par ponction fémorale. Dans les deux cas, le chiffre trouvé fut, pratiquement toujours, nettement supérieur à la normale. L'appareil de Pachon, qui fut surtout utilisé pendant les premières années, montre souvent une valeur de la pression systolique supérieure à 350 mm/Hg. Le contrôle que constitue la prise de pression directe par ponction fémorale, effectuée souvent simultanément, ne donne jamais des valeurs aussi hautes. Il y a lieu de noter toutefois, qu'en raison de l'inertie de la colonne de mercure du manomètre et de la fréquence cardiaque généralement élevée de « FRENO », le chiffre trouvé par ponction représente la valeur de la pression moyenne et non celle de la pression systolique.

Les résultats sont rassemblés dans le tableau N° 1 et dans la figure II pour les trois premières années de la vie de « FRENO ».

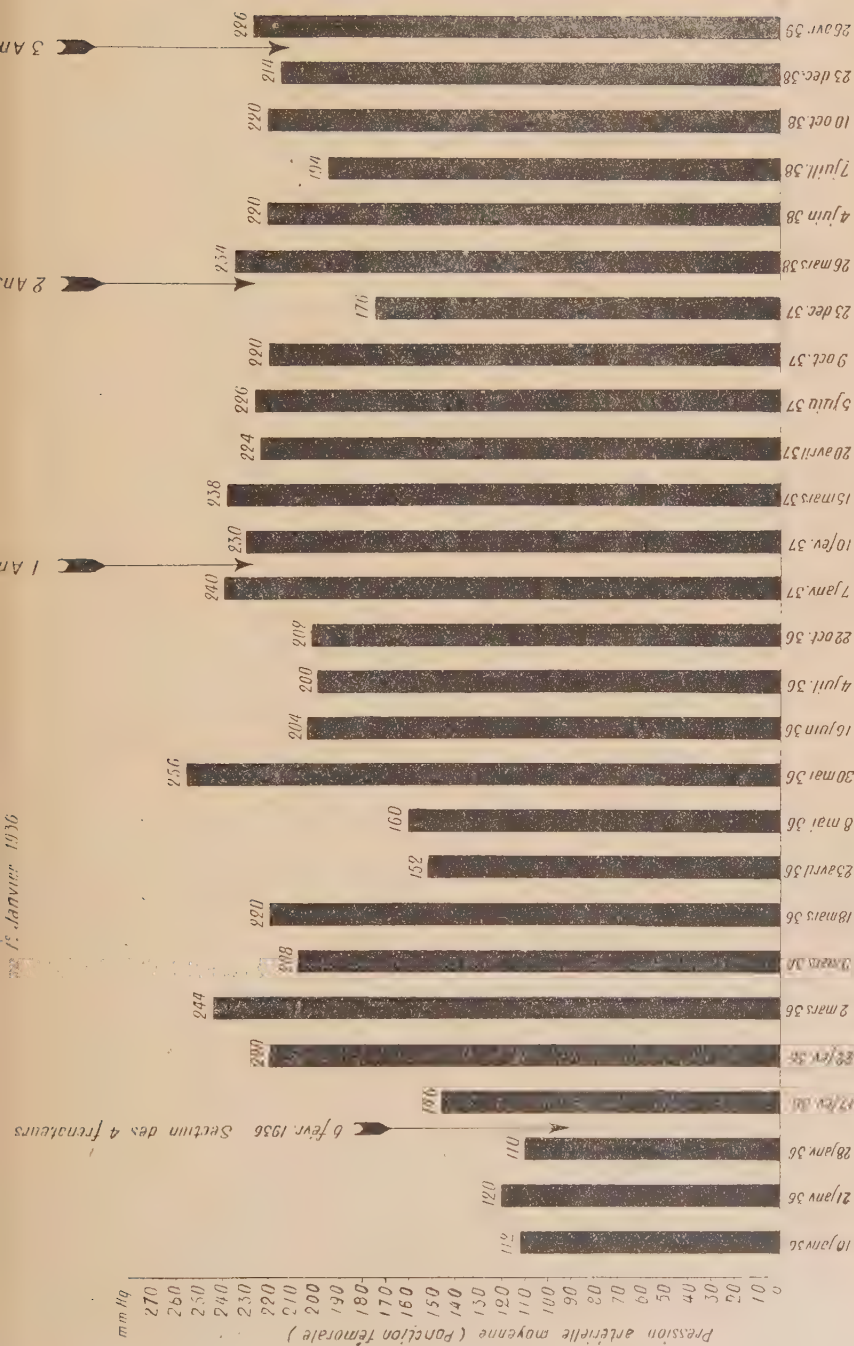


FIG. II

Evolution de la pression artérielle chez le Chien « FRENO », hypertendu depuis plus de trois ans.

Les résultats ci-dessus réunis montrent l'élévation immédiate de la pression à la suite de la défreination. Ils font ressortir la constance de la valeur élevée des chiffres qui mesurent la pression intra-vasculaire. C'est ainsi que durant les mois de février-mars 1941, « FRENO » étant alors en observation depuis 5 ans, 30 mesures ont été faites en l'espace de 40 jours (soit en pratique 1 prise de pression quotidienne) ; 18 fois il ne fut pas possible à l'oscillomètre de Pachon de connaître la valeur exacte de la maxima, puisque celle-ci dépassait 350 mm/Hg, limite supérieure de la graduation du manomètre à cadran de l'appareil.

Quant à la pression moyenne, appréciée selon le test de la plus grande oscillation sphymométrique, elle se fixait entre 200 et 250 mm/Hg, sans descendre jamais au-dessous de 160 mm/Hg.

La période des restrictions alimentaires, si elle provoque un amaigrissement notable de l'animal, ne modifie en rien les valeurs de la pression artérielle.

Rarement furent observées des valeurs inférieures à 200 mm/Hg. On ne relève sur les 13 ans d'observations régulières que les chiffres suivants : plusieurs fois entre 190 et 200, quelquefois 170 à 180, enfin, exceptionnellement 146 mm/Hg le 20 septembre 1941 et 150 mm/Hg le 28 février 1949, jour où fut sacrifié « FRENO ».

Ces chiffres exceptionnellement bas, comme les variations dans les valeurs habituellement trouvées, montrent que cette hypertension n'est pas rigoureusement stable. Elle varie d'un jour à l'autre, et même d'un moment à l'autre dans la journée. C'est ainsi que le 16 juin 1937, une mesure effectuée avec l'oscillomètre de Pachon indique 180/100 mm/Hg, alors que « FRENO » est calme ; un quart d'heure plus tard, à la suite d'une violente irritation on trouve 320/190 mm/Hg au Pachon et 220 mm/Hg par ponction ⁽¹⁾.

Par contre, le 31 mai 1937, étant donné la forte chaleur extérieure, elle descend à 160/90 mm/Hg.

Nous avons remarqué de même que l'effort musculaire entraîne un léger fléchissement tensionnel, sans doute en raison

(1) On lit ce jour-là dans le cahier d'observation du Laboratoire : « Le chien est revu quelques minutes après (1/4 d'heure) dans le but de vérifier au manomètre cette baisse tensionnelle. Entre temps, fortes émotions : « FRENO » mord une personne étrangère de passage dans le laboratoire, reçoit un taloché et se tient coi, la pupille dilatée ».

de la tachycardie élevée qui en résulte. C'est ainsi que le 27 mars 1936, la pression artérielle a une maxima supérieure à 350 et une moyenne entre 150 et 250. Après 5 minutes de course, on trouve les valeurs suivantes : $Mx=300$, Mn inchangée autour de 150. Seul le pouls est passé de 160 à 195. 15 minutes plus tard, la maxima est à 350 et la moyenne autour de 150. Le pouls redescend à 155.

Bien qu'il ait été impossible de vérifier chez ce chien l'action du sommeil et du repos, on peut « tenir pour certain que pendant la nuit, dans le calme du Laboratoire, la pression artérielle de « FRENO » était beaucoup moins élevée que durant la journée, tout en dépassant fortement sa valeur physiologique ».

Ainsi « FRENO » a-t-il gardé pendant 13 ans une tension artérielle très élevée, tension instable, certes, mais le plus souvent égale ou supérieure au double de sa valeur habituelle.



Seule parmi les circulations locales, la circulation rétinienne, en raison de la facilité qu'il y a à l'observer, a été régulièrement examinée chez « FRENO ». Les examens ne furent d'ailleurs réalisés qu'à de très longs intervalles et les investigations sont toujours restées absolument négatives, en dehors d'une hypertension artérielle de base. A aucun moment il n'y a eu de rétinite. De même il n'a jamais été observé d'hémorragie, ni d'œdème papillaire, ni d'exsudat. Les Docteurs BLANC et BONNAMOUR qui pratiquèrent les examens du fond d'œil ont noté les résultats suivants :

— Le 7 juillet 1937. — Pas d'œdème papillaire. Pas d'hémorragie rétinienne. Pas d'exsudat visible. La rétine paraît plus pigmentée, mais l'animal est un chien noir.

Pas de modifications vasculaires notables ; les artères sont très fines, pas de veines dilatées, pas d'écrasement au croisement. Pas de battements.

— Le 23 juin 1941. — Le fond d'œil est normal.

Les artères sont filiformes. La pression artérielle est impossible à mesurer.

La pression veineuse est égale à 90 mm.

— Le 23 janvier 1945. — Aucun signe de rétinite.

Pas d'exsudat, pas d'hémorragie, pas d'œdème.

Les artères sont bien pleines, à beau reflet central, sans aspect de spasme ni signe de sclérose.

Les veines ne sont pas anormalement dilatées et ne montrent pas d'écrasement au point de croisement.

La tension de l'artère centrale est très élevée, car elle ne présente aucun battement à 110-120 g de l'ophtalmodynamomètre de BAILLART.

— Le 13 novembre 1945. — Il y a une cataracte nucléaire en évolution des deux côtés. Cependant on peut affirmer qu'il n'y a pas de signe de rétinite, ni d'hémorragie, ni exsudat. De même, pas d'œdème ni papillaire, ni rétinien.

On voit très nettement les vaisseaux ; les artères ne paraissent pas modifiées : pas de spasme, pas de rétrécissement.

Pas d'écrasement des veines au point de croisement vasculaire.

Il n'est pas possible de prendre la tension de l'artère de la rétine : même à une pression de 100 g de l'ophtalmodynamomètre de BAILLART on n'obtient pas de battements artériels.

— Le 27 mai 1946. — Les conjonctives de l'œil droit et de l'œil gauche sont normales. Cornée normale, iris normal. Les pupilles réagissent à la lumière.

La cataracte gêne un peu l'examen du fond d'œil. Celui-ci ne montre pas de lésions particulières, sinon des vaisseaux de calibre un peu gros.

Plus tard, l'examen du fond d'œil a été rendu impossible par l'évolution de cette cataracte double.

Ainsi malgré une tension très élevée de l'artère centrale de la rétine, il n'est apparu, à aucun moment, d'altérations vasculaires. Et ces constatations entièrement négatives nous permettent de vérifier que l'hypertension, par sa seule action mécanique, n'est pas créatrice de lésions oculaires lorsqu'elle s'exerce sur des vaisseaux dont la paroi est saine.

*
**

En raison des mécanismes très connus dont relève l'hypertension par défreination (libération du tonus vasculaire bulbaire et de l'adréalinosecrétion), il a été recherché chez « FRENO », s'il n'était pas possible de mettre en évidence l'existence dans

le plasma, de produits vaso-constricteurs en quantités anormales.

On peut en effet déceler les substances vaso-constrictives dans le sang en utilisant la préparation du train postérieur de Grenouille dite de LOWEN-TRENDELENBOURG.

La technique de cette opération ⁽¹⁾ consiste dans une perfusion réalisée dans le train postérieur de l'animal, perfusion facilitée par l'anatomie topographique des vaisseaux. En effet, l'aorte située immédiatement en avant du rachis donne différentes branches viscérales qui se répartissent dans les deux membres postérieurs. Le retour du sang est assuré par les veines fémorale et sciatique qui se réunissent pour former un tronc commun, la veine iliaque commune, laquelle sera ligaturée dans l'expérience. Seule sera utilisée la veine abdominale (veine qui longe la paroi ventrale) qui résulte de l'union de deux rameaux issus des veines fémorales. Ainsi tout le sang veineux sera-t-il canalisé dans cet unique vaisseau. On introduit ensuite dans l'aorte une canule de verre, très fine, reliée par un caoutchouc à un robinet à 3 voies, lequel permettra le passage d'une solution témoin et celui du sang à étudier. On pose une canule compte-gouttes dans la veine abdominale. Le montage terminé, on ouvre un robinet pour laisser passer la solution témoin (solution de RINGER ou de LOCKE). Par la canule de la veine ombilicale on voit s'écouler des gouttes à une vitesse déterminée par la hauteur du flacon perfuseur ; cette hauteur reste fixe pendant toute l'expérience. Cet écoulement est inscrit sur un cylindre enregistreur à l'aide d'un compte-gouttes électrique à gouttes de mercure (rhéomètre électrique de CONDOM). La chute des gouttes sur un fil spiralé établit le contact sur le mercure. L'excitation se transmet à un signal électrique de DESPREZ. Un autre signal permet d'enregistrer le temps.

La dilution préparée avec le sérum ou le plasma est faite avec 1 cc. de ces liquides pour 19 cc. de la solution de RINGER ou de LOCKE.

L'appréciation de la présence de substances vaso-constrictives se fait par la diminution du nombre de gouttes obtenues en une minute par rapport à celui observé par l'utilisation de la solution de RINGER-LOCKE témoin.

Ainsi le 10 février 1937, une perfusion effectuée avec une

(1) A. DELRIEU, thèse Lyon 1939.

solution de LOCKE montre un débit de 57 gouttes à la minute. Lorsqu'on ajoute 1 cc. du sérum de « FRENO » à 19 cc. de LOCKE et qu'on perfuse ce mélange, le nombre de gouttes passe

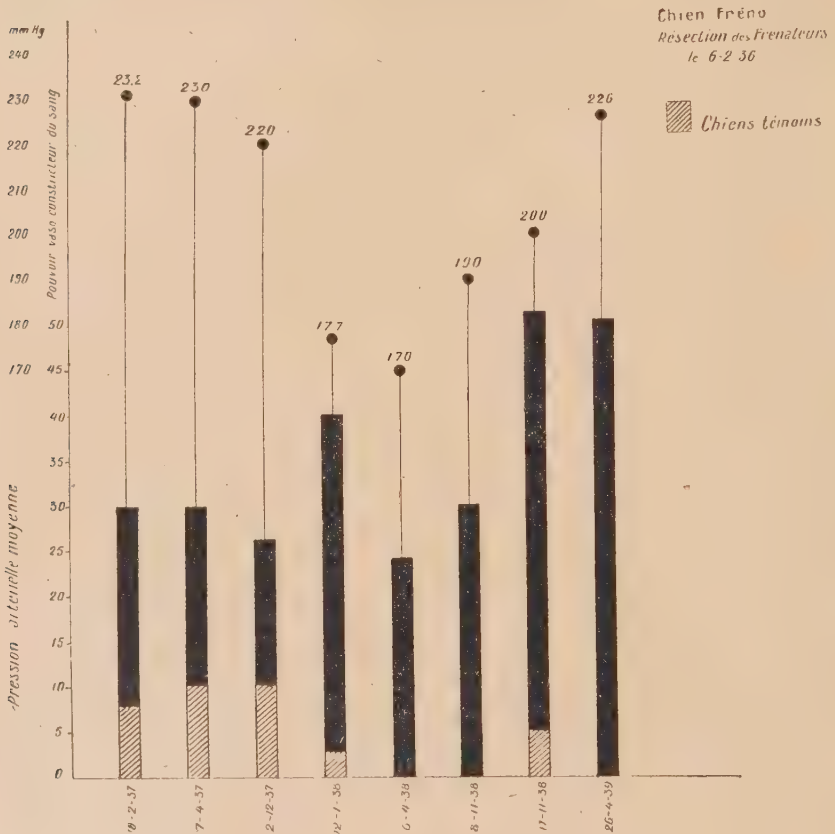


FIG. III

Pouvoir vaso-constricteur du sang du chien « FRENO » hypertendu et de chiens témoins.

En ordonnées :

— pouvoir vaso-constricteur du sang représenté par la diminution du débit de la perfusion d'un train postérieur de grenouille (diminution exprimée en p. 100 par rapport au nombre de gouttes recueillies dans la perfusion-témoin) ;

— pression artérielle moyenne en mm/Hg.

à 17 à la minute. Le sérum de « FRENO » provoque donc dans ce cas un ralentissement de 70 % du débit par rapport au témoin.

Les 8 mesures qui ont été effectuées durant les 3 premières années ont montré que le pouvoir vaso-constricteur du sang de « FRENO » oscillait en général entre 25 et 50 p. 100 pour une pression artérielle moyenne comprise entre 210 et 260 mm/Hg, tandis que le sérum ou le plasma d'animaux normaux, choisis au hasard et dont la pression artérielle ne s'écartait pas de sa valeur physiologique au moment de la prise de sang, n'entraînait jamais un ralentissement supérieur à 10 p. 100.

Le graphique de la figure III réunit l'ensemble de ces résultats, et on peut constater qu'il existe un parallélisme relatif entre le niveau de la pression artérielle et le pouvoir vaso-constricteur du sang.

En conclusion, si les expériences effectuées chez des chiens normaux, non hypertendus montrent qu'il y a très peu de substances vaso-constrictives dans le milieu circulant, on peut constater que la section des 4 nerfs frénateurs confère au sang un pouvoir vaso-constricteur manifeste, et que, « ce dernier persiste autant que l'hypertension et n'a, comme elle, aucune tendance à rétrocéder ».



II. — L'appareil urinaire.

Il ne fut pas pratiqué d'examens systématiques de l'arbre urinaire (pyélographie, urographie), et seul l'examen régulier des urines permet de vérifier un fonctionnement rénal qui reste normal jusqu'à la mort de l'animal. Bien que la composition chimique des urines fut déjà très variable à l'état physiologique chez le chien normal, puisque la quantité ou la nature des aliments consommés, le travail et le repos sont parmi les principaux facteurs qui peuvent la modifier, on peut considérer que chez « FRENO » malgré l'hypertension, l'analyse des urines n'a dévoilé rien de particulier. La quantité journalière émise était normale. Le taux de l'urée urinaire se situe entre des valeurs de concentration qui ne s'écartent pas des limites physiologiques (de 22 à 30 grs pour mille). Le chlorure de sodium présente des variations de concentration oscillant de 16 à 18 et même 20 grs pour mille, variations situées dans les limites habituelles. La densité urinaire est normale.

C'est ainsi que les quelques examens urinaires pratiqués à des époques différentes nous apportent les résultats suivants réunis dans le tableau ci-après.

Date	Densité	Urée Gr. p. 1.000	Na Cl Gr. p. 1.000	P2 O5 Gr. p. 1.000	Sucre	Albumine
17 nov. 1936					0	Traces infimes
2 mai 1940	1021	22	16,12	1,63		1.10 0/00
10 oct. 1940	1027	22,5	13,51	1.493		Trace nette mais petite quantité
25 sep. 1941	1028	30,1	10,94	1,03	0	0
20 mai 1943	1032	29,5	18,02		0	Présence nette mais petite quantité

Durant toute la vie de « FRENO », il n'est jamais apparu de sucre dans les urines. On trouve seulement des traces d'albumine et ceci de temps à autre, mais étant donné la quantité infime observée, cette albuminurie n'a évidemment pas une signification importante. Il faut du reste tenir compte du fait que ces urines n'ont jamais été prélevées par sondage, et que les traces d'albumine parfois trouvées peuvent avoir une origine génitale (sécrétion prostatique, sperme) ou même simplement uréthrale en raison de l'infection presque constante de l'urèthre chez le chien.

Ainsi, hypertendu depuis l'âge de six mois, « FRENO » n'a présenté durant ses 13 ans $1\frac{1}{2}$ de vie en hypertension, aucun signe d'altération de la fonction rénale.

*
**

III. — Les fonctions de nutrition.

Du point de vue digestif aucun trouble notable n'est à signaler. Le transit intestinal semble apparemment normal, bien qu'il n'ait été pratiqué aucun contrôle radiologique.

Durant toute sa vie « FRENO » posséda un excellent appétit. L'engraissement et l'amaigrissement de cet animal varient uniquement en fonction de l'apport énergétique alimentaire. Il est évident que les poids les plus bas enregistrés l'ont été pendant la période de la guerre. En effet le 16 septembre 1941, il accuse 12 kgs 100 alors qu'avant et après la période des restrictions alimentaires son poids fut stationnaire entre 17 et 18 kgs.

D'autre part, divers examens du sang ⁽¹⁾ ont permis d'explorer les différentes fonctions métaboliques.

De très nombreux dosages de l'urée sanguine ont été faits : on en note 134 en 13 ans. Les résultats qui sont obtenus se sont montrés très variables. Le plus souvent ils se situent entre 0,30 et 0 gr. 50. Occasionnellement on a vu ces chiffres atteindre 1 gr. et davantage et quelquefois descendre jusqu'à 0 gr. 20. Cependant l'influence du régime semble prépondérante. Ainsi l'urée sanguine dosée le 4 mars 1941 à la suite d'un régime carné atteint 0 gr. 88. Par contre, le régime végétarien la maintient aux environs de 0 gr. 20, 0,25, 0,30. On note le 18 septembre 1941 une azotémie à 0 gr. 25, l'animal étant depuis deux mois au régime extrêmement pauvre en protides.

Malgré ces variations de l'azotémie, l'hypertension est restée immuablement haute et, si durant les années 1942, 1943, 1944, le régime carné de « FRENO » a été considérablement réduit, elle n'a manifesté aucune tendance à régresser.

Ainsi, à part quelques modifications sous la dépendance du régime, le métabolisme des protides se révèle non perturbé.

La glycémie fut dosée 80 fois suivant la méthode de HAGEDORN-JANSEN. Elle reste constamment dans la normale comprise entre 0 gr. 63 et 1 gr. 23 p. 1.000.

TABLEAU II
GLYCEMIES ET AZOTEMIES

Dates	Glycémie	Azotémie	Dates	Glycémie	Azotémie
8 février 1936 ..	0,66		7 mars 1936 ...	0,89	
22 février 1936 ..	0,92		31 mars 1936 ...	0,68	

(1) Une mesure de viscosité, effectuée le 7 juillet 1943 au viscosimètre de Hess, donne un chiffre de 5,7, ce qui est compris dans les valeurs physiologiques.

Dates	Glycémie	Azotémie	Dates	Glycémie	Azotémie
2 mai 1936	0,63		8 décembre 1939		0,13
9 mai 1936	0,70		13 décembre 1939	0,95	
23 mai 1936	0,88		16 janvier 1940	0,89	0,10
6 juin 1936	0,99		16 février 1940		0,19
13 juin 1936	1,01		29 février 1940	0,68	
23 juin 1936	0,85		28 mars 1940	1,24	0,16
4 juillet 1936	0,89		21 avril 1940		
16 octobre 1936	0,72		27 avril 1940	1,02	0,42
31 octobre 1936	0,84		28 mai 1940	1,14	0,45
20 novembre 1936	0,74		17 juillet 1940	0,86	0,45
24 novembre 1936		0,21	27 août 1940	1,03	0,72
5 décembre 1936	0,73		5 octobre 1940	1,01	0,50
19 décembre 1936	0,70		16 novembre 1940		0,42
9 janvier 1937	0,74		14 décembre 1940	0,73	0,23
31 janvier 1937	0,85		16 janvier 1941	1,01	0,27
13 février 1937	0,71		4 mars 1941	0,97	0,88
27 février 1937	0,66	0,31		(régime carné)	
6 mars 1937	0,97	0,34	3 avril 1941	0,70	0,45
13 mars 1937	0,86	0,27	10 mai 1941	0,80	0,48
20 mars 1937	0,83	0,37	7 juin 1941	1,02	0,42
10 avril 1937	0,79	0,58	10 juillet 1941	0,71	0,51
24 avril 1937	0,88	0,46	18 septembre 1941	0,83	0,25
30 avril 1937	0,97	0,47		(régime végétarien)	
8 mai 1937	0,52	0,65	20 octobre 1941	1,23	0,52
15 mai 1937	0,73	0,60		(régime carné)	
22 mai 1937	0,76		1 décembre 1941	1,94	0,30
29 mai 1937	0,87	0,82	17 janvier 1942	0,92	0,25
5 juin 1937	0,83	1,16	22 janvier 1942		0,18
12 juin 1937	0,70	0,61	28 février 1942		0,68
18 juin 1937	0,85	0,96	25 avril 1942		0,65
3 juillet 1937	1,01	0,40	20 juin 1942	0,99	0,50
16 octobre 1937	0,92	0,60	8 octobre 1942	0,92	0,55
29 octobre 1937	1,37	0,35	12 novembre 1942	0,88	0,35
6 novembre 1937	1,59	0,15	12 décembre 1942	0,92	0,30
4 décembre 1937	0,96		8 janvier 1943		0,42
11 décembre 1937	0,94		6 février 1943		0,46
18 décembre 1937	0,95	0,58	13 mars 1943		0,50
4 juin 1938	0,93		12 avril 1943		0,52
8 juillet 1938	1,09		15 mai 1943		0,93
10 décembre 1938	0,81	0,36	25 mai 1943		1,05
23 décembre 1938	0,99		29 mai 1943		0,50
14 janvier 1939	0,87		6 juin 1943		0,35
10 octobre 1939	0,93	0,18	19 juin 1943		0,30
31 octobre 1939	0,75	0,27	8 juillet 1943	0,72	0,38

Dates	Glycémie	Azotémie	Dates	Glycémie	Azotémie
4 octobre 1943		0,35	16 février 1946		0,83
30 octobre 1943		0,30	23 février 1946		0,52
10 décembre 1943		0,34	9 mars 1946		0,50
7 janvier 1944		0,35	4 mai 1946		0,47
28 février 1944		0,37	25 mai 1946		0,42
28 mai 1944		0,33	15 juin 1946		0,33
24 juin 1944		0,37	7 juillet 1946		1,05
3 octobre 1944		0,20	12 octobre 1946		0,39
8 novembre 1944		0,30	31 octobre 1946		0,55
5 décembre 1944		0,30	10 novembre 1946		0,96
15 janvier 1945		0,47	23 novembre 1946		0,55
6 février 1945		0,45	21 décembre 1946		1,02
7 mars 1945		0,45	22 mars 1947	0,93	0,69
14 avril 1945		0,75	26 avril 1947		0,67
24 avril 1945		0,30	24 mai 1947		0,44
16 juin 1945		0,27	19 juin 1947	0,91	0,59
7 juillet 1945		0,78	10 juillet 1947		0,48
13 juillet 1945		0,72	4 octobre 1947	0,87	0,41
6 octobre 1945		1,95	8 novembre 1947		1,32
11 octobre 1945		0,38	15 novembre 1947		0,45
13 octobre 1945		0,72	6 décembre 1947		0,25
18 octobre 1945		1,10	13 décembre 1947	0,95	0,39
20 octobre 1945		1,30	16 janvier 1948		1,52
22 octobre 1945		1,05	23 janvier 1948		0,40
27 octobre 1945		1,05	20 février 1948		0,50
29 octobre 1945		0,75	20 mars 1948	0,93	0,68
31 octobre 1945		1,10	17 avril 1948		2,80
5 novembre 1945		1,95	22 avril 1948		0,77
10 novembre 1945		1,35	22 mai 1948		0,65
15 novembre 1945		0,92	11 juin 1948		0,65
17 novembre 1945		1,45	10 juillet 1948	0,89	0,55
1 décembre 1945	0,91	0,65	25 octobre 1948		0,75
8 décembre 1945		0,60	20 novembre 1948		0,31
17 décembre 1945		0,55	11 décembre 1948		0,64
5 janvier 1946		0,80	18 décembre 1948		0,58
12 janvier 1946		1	29 janvier 1949	0,90	0,41
26 janvier 1946		0,65	19 février 1949		1,08

Enfin deux dosages du cholestérol, effectués sur du plasma citraté prélevé chez le chien, à jeun depuis la veille, selon la méthode de WINDAUSS, ont été pratiqués le 1^{er} décembre 1945 et le 8 décembre 1945, c'est-à-dire 10 ans après la défreination, et alors que la pression artérielle est toujours à un niveau élevé. Ces dosages ont montré, les deux fois, un cholestérol sanguin à 1 gr. 64 p. 1.000 avec un cholestérol libre qui atteint le chiffre de 0 gr. 56 p. 1.000.

Ainsi les fonctions de nutrition sont demeurées normales et les différents métabolismes n'ont pas été perturbés bien que « FRENO » possédât toute sa vie durant une pression artérielle extrêmement élevée.

COMPTE RENDU OPERATOIRE DE L'AUTOPSIE

L'autopsie de « FRENO » eut lieu le 28 février 1949 de 15 à 18 heures. On pratiqua une éviscération totale.

POUMONS

A l'examen, les poumons, de consistance plus ferme que normalement, paraissent rouge sombre. Les lobes sont, en général, mal collabés. De larges plaques noires s'étendent à différents endroits de la surface pulmonaire. A la coupe, on constate que le parenchyme pulmonaire ressemble exactement à de la « mousse de caoutchouc ». Bien que paraissant plus dense que d'ordinaire, il demeure cependant aéré et en aucun endroit, on ne note de zones d'hépatisation. La trachée et les grosses bronches sont d'apparence normale et elles ne contiennent pas de spume.

CŒUR

Le cœur, lui, apparaît volumineux, cependant sans excès, si on tient compte de la taille généralement importante des autres viscères. Son poids, atteint, avec 20 cm. d'aorte, 170 grammes. La longueur de la base à la pointe est de 9 cm, et le diamètre transversal, qui est mesuré à mi-hauteur ventriculaire, indique 7,5 cm.

Le cœur droit, à l'ouverture, est gorgé de sang noir coagulé, ce qui est explicable du fait du sacrifice de l'animal par le chloroforme. Le ventricule droit est flasque, mesure 3 mm. d'épaisseur ; d'autre part, il possède sa consistance habituelle. Cependant, si l'endocarde ne présente aucune lésion, les valvules de la tricuspide sont anormales : elles sont épaissies par la présence de végétation agminées, sous forme de petits grains rougeâtres, de

la taille d'une tête d'épingle en verre. Ces végétations, de plus, ont un aspect nettement bourgeonnant. Enfin, les cordages des voiles donnent l'impression d'une résistance beaucoup plus grande que celle que l'on observe habituellement. Les piliers sont normaux.



FIG. IV

Ventricule gauche : Très grosse épaisseur de ses parois (25 mm. aux endroits les plus épais ; 15 mm. aux endroits les plus minces).

Épaisseur du pilier droit de la valvule mitrale.

Ventricule droit : Épaisseur de la paroi ventriculaire droite 3 mm.

On voit la dilatation ampullaire de l'aorte ascendante, englobant l'origine du tronc brachio-céphalique droit.

Oreillette droite normale.

Le ventricule gauche, par contre, est globuleux et dur, donnant à la main, la sensation d'une « balle élastique ». L'épaisseur de la paroi ventriculaire gauche est de 25 mm., atteignant 15 mm. aux endroits les plus minces. Si donc ce ventricule gauche frappe par l'épaisseur de sa paroi, cette dernière possède cependant un aspect macroscopique normal. En effet, aucune lésion ou cicatrice de lésion pariétale n'apparaît sur

les coupes pratiquées à son niveau. Les piliers de la mitrale sont trapus : ainsi, le pilier droit mesure 15 mm. d'épaisseur. Leur aspect n'offre rien d'anormal. Les voiles de la mitrale ont une apparence lardacée mais demeurent souples.

Les oreillettes, l'endocarde pariétal sont entièrement normaux.

AORTE

L'origine de l'aorte est large. L'aorte ascendante ainsi que la portion de la crosse qui va jusqu'à l'origine du tronc brachiocéphalique possèdent un calibre nettement plus grand que celui de l'aorte thoracique. Elle dessine une dilatation ampulnaire qui englobe la naissance du tronc artériel brachiocéphalique. Le diamètre de l'aorte à l'origine de ce dernier mesure 27 mm. Puis le calibre se réduit et devient régulier sur toute la longueur de l'aorte descendante.

Toute la paroi aortique est d'une extrême souplesse à la palpation, et ceci sur toute la longueur du vaisseau.

A la coupe de l'aorte ascendante, on constate que sa paroi est épaissie considérablement : 3 fois environ l'épaisseur de l'aorte descendante. Cet épaississement présente un maximum à 1 cm. environ au-dessus de l'origine des artères coronaires, puis diminue rapidement sur le bord supérieur de l'arc aortique au contact de l'origine du tronc brachiocéphalique droit et légèrement plus loin sur les faces latérales (à la verticale de la naissance de l'artère sous-clavière gauche).

Nulle part il n'y a trace d'athérome. Notons seulement que l'intima présente de nombreuses rides irrégulières peu profondes qui semblent résulter du plissement de l'endartère d'un vaisseau qui a été soumis à une forte hypertension et qui, de ce fait, a été très distendu.

ARTÈRES

On dissèque la bifurcation carotidienne droite pour pratiquer des examens histologiques. Cette opération est assez délicate à effectuer car la carotide primitive et sa fourche sont englobées dans une gaine étroite et dense de tissu conjonctif et on a beaucoup de peine à les séparer.

Le tronc et les branches de l'artère pulmonaire ne révèlent rien d'anormal ; cependant il existe un reliquat très net du canal artériel, reliant l'aorte à l'artère pulmonaire, qui est imperméable.

Les branches principales de l'aorte (coronaire, carotide primitive, mésentérique supérieure) sont normales.

Soulignons que les vaisseaux de la pie-mère sont également sans altération de même que ceux de la rétine.

AUTRES VISCÈRES

— *Le tube digestif*, lui-même, ne présente aucune lésion macroscopique.

— *Le foie* est rouge sombre, grenu ; il se dissocie très facilement. La vésicule biliaire est énorme et elle renferme environ 20 à 30 cc. d'une bile très fluide.

— *La rate* est volumineuse et présente sur sa face externe 3 nodules tumoraux : deux de ceux-ci sont de la taille d'un pois chiche ; le troisième a le volume d'un petit œuf. A la coupe, ces nodules donnent l'impression d'une tumeur maligne splénique. Le reste du parenchyme est d'apparence normale.

— *Le pancréas* est lui aussi macroscopiquement normal.

REIN

Quant à l'appareil rénal, il n'offre rien de caractéristique. Le rein gauche est normal, ne présentant même pas les lésions macroscopiques qui sont habituelles chez le chien. De surface lisse, il a une capsule non adhérente. On constate à la coupe une ramification vasculaire du hile très apparente et très fournie. L'examen macroscopique montre un parenchyme sain. Signalons seulement que la substance corticale paraît amincie, tandis que la médullaire prédomine. Au niveau du pôle supérieur du rein droit se trouve une boursofflure kystique qui est limitée à l'extérieur par une membrane mince et assez résistante. D'autre part, ce kyste est creusé au dépens de la substance corticale et contient un liquide clair, limpide et fluide, que l'on prélève aux fins d'examens histologiques. Par ailleurs

les caractères généraux du rein droit sont les mêmes que ceux du rein gauche ; il est macroscopiquement normal.

Les surrénales ne présentent aucune altération. Prélevées aussitôt après la mort, la droite pèse 1,131 gr. et la gauche 1,322 gr. Sur ces pièces, il fut pris des échantillons en vue du dosage de l'adrénaline ⁽¹⁾.

Les autres organes ne présentent rien de spécial si ce n'est le testicule gauche qui est le siège d'une tumeur volumineuse, de la taille d'un gros citron. La cavité vaginale renferme quelques gouttes de liquide hémorragique.

Le système nerveux enfin ne présente pas de lésions évidentes. En particulier, on ne trouve pas trace d'hémorragie ni au niveau de la moelle épinière, ni au niveau de l'encéphale.



Quelles conclusions tirerons-nous de cette vérification ? Malgré treize années d'hypertension, aucune lésion macroscopique n'est visible dans l'organisme de « FRENO ». Seules la dilatation du premier segment aortique et l'hypertrophie du ventricule gauche peuvent retenir notre attention. Mais cet épaississement pariétal n'est-il pas au fond la conséquence normale de l'effort d'adaptation du cœur à l'accroissement considérable du travail qui lui a été imposé. D'autre part, il est permis, à la vue de l'épaisseur remarquable de la paroi ventriculaire gauche, de penser « que le myocarde s'est constitué une réserve contractile suffisante pour être à même d'augmenter la force de la contraction, selon les besoins des diverses circonstances de sa vie ». (HERMANN).

(1) Le dosage biologique des substances hypertensives contenues dans l'extrait chlorhydrique des capsules surrénales a été réalisé sur un chien mâle de 5 kgs chloralosé, atropiné. On trouve que 2 cm³ d'extrait de la glande surrénale droite correspondant à 51,650 mgr. de glande produisent une hypertension identique à celle obtenue avec 4 γ d'adrénaline synthétique (Rénaleptine). Il en résulte que 1 gr. de glande contient 77 γ de produits hypertenseurs, exprimés en adrénaline (Rénaleptine).

Pour la glande gauche, on trouve par un essai et un calcul identique, que 1 gr. de glande renferme 53,4 γ de produits hypertenseurs exprimés en adrénaline.

Il y a lieu de noter, que tant pour la glande surrénale droite que pour la gauche, ces chiffres sont extrêmement bas, puisqu'on estime généralement à 1.000 γ par gramme la teneur en adrénaline d'une capsule surrénale normale chez le chien.

DONNEES HISTOLOGIQUES (1)

L'étude des grandes fonctions, durant la vie de « FRENO » s'étant révélée normale, pour un chien resté aussi longtemps hypertendu, et l'examen nécropsique n'ayant permis de relever aucune altération notable, il importait de vérifier par des coupes histologiques si cette élévation brutale et surtout persistante de la pression artérielle, n'aurait pas amené quelques modifications dans la structure même des différents tissus.

Pour établir la part des lésions dues au syndrome hypertensif et celle relative à la vieillesse de l'animal, il était de première importance d'établir une comparaison. Des examens témoins ont donc été effectués chez des chiens, de même âge que « FRENO », non hypertendus et qui ont été pris au chenil au hasard des apports de la fourrière.

Le cœur

Le cœur de cet animal, fortement hypertendu à remplir sa tâche pendant treize ans sans devenir le siège de lésions. En effet, le myocarde du ventricule gauche, prélevé au niveau d'un pilier de la valvule mitrale, se révèle histologiquement normal.

On note une vascularisation qui paraît très abondante et riche surtout en capillaires. Le tissu conjonctif interstitiel présente un aspect quantitatif et qualitatif normal. Les dimensions des fibres ne paraissent pas altérées ; cependant le pigment brun que l'on trouve habituellement aux pôles nucléaires semble augmenter en quantité. La modification la plus intéressante que l'on observe est l'augmentation de l'épaisseur des myofibrilles qui apparaît plus grande que normalement après hématoxyline ferrique ; ce caractère d'ailleurs se retrouve aussi bien sur la section transversale que sur les coupes longitudinales.

(1) Nous remercions le Docteur A. COLLET qui a effectué les coupes histologiques et assuré leur interprétation anatomo-pathologique.

Cette donnée fut vérifiée ultérieurement par des examens en lumière polarisée.

Les vaisseaux myocardiques, petites artères et artérioles, sont rigoureusement normaux, sans altération de l'intima ni de la média.

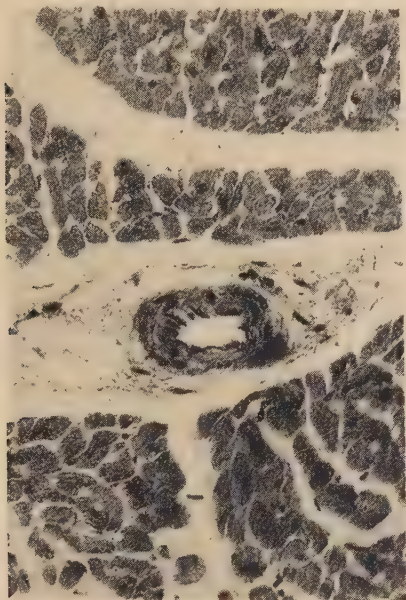


FIG. V

Myocarde et branche de la coronaire gauche.

Myocarde histologiquement normal.

Conjonctif interstitiel en quantité et d'aspect normaux.

Augmentation de l'épaisseur des myofibrilles.

Artère normale (branche de l'artère coronaire gauche).

L'aorte ascendante

La portion susvalsalvienne de l'aorte ascendante fut étudiée en coupes transversales et longitudinales (Fig. VI).

COUPE TRANSVERSALE N° 1 :

L'endartère possède un endothélium normal et son épaisseur, intermédiaire entre celle des deux témoins, est régulière, faite de tissu conjonctif homogène. Les cellules musculaires longitudinales sont plus rares qu'au niveau des témoins ; le tissu élastique, par contre, est plus abondant, constitué de fibres ramassées sous l'endothélium et laissant un espace clair à la partie profonde de l'intima, avant la première lame élastique de la média, occupé par le conjonctif de l'intima.

Le tiers interne de la média présente des lames élastiques circulaires assez largement espacées, enserrant entre elles des fibres élastiques longitudinales nombreuses. Les fibres musculaires et le tissu élastique sont largement séparés par du collagène très abondant et présentant des cellules conjonctives assez nombreuses. L'ensemble du tiers interne présente un aspect plus clair que le reste de la média. Les deux tiers externes ont une structure sensiblement normale, avec un tissu élastique dense, composé uniquement de lames circulaires et de très nombreuses fibrilles élastiques doublant ces lames.

Ces fibrilles sont d'autant plus denses qu'on se trouve plus près de la périphérie.

D'autre part, la média présente des plaques de sclérose dense, pauvre en cellules. Ces plaques sont disséminées dans la média et interrompent à leur niveau les lames élastiques qui prennent un aspect segmenté ou granulaire à ces endroits. Mais il n'y a pas trace de calcification. Les vasa-vasorum pénètrent profondément la média ce qui est normal pour l'origine de l'aorte ascendante. Ils atteignent la limite entre la moitié externe et interne.

Les fibres musculaires de la média possèdent des noyaux inégaux : certains sont volumineux, boursoufflés et clairs ; d'autres petits et sombres ; d'autres enfin sont en bâtonnets à fine chromatine, ayant l'apparence normale.

L'adventice, dont on aperçoit des fragments, est normale.

Chez le témoin I : L'intima est mince et musclée de nombreuses fibres longitudinales. Ces dernières sont épaissies par place (jusqu'à trois fois) et présentent alors de fines fibrilles élastiques. Ceci serait un signe d'endartérite sénile.

Le tiers interne de la média présente un aspect clair ; ici les fibres collagènes sont plus abondantes qu'ailleurs et les fibres élastiques longitudinales sont nombreuses.

Le reste de la média présente la structure élastique normale, comparable à la zone correspondante de l'aorte de « FRENO » également très riche en collagène. Les noyaux des fibres musculaires présentent les mêmes modifications. Les vasa-vasorum atteignent également la moitié de la média.

L'adventice est normale.

En conséquence, il y a un épaississement irrégulier de l'intima sans athérome et une augmentation de la densité du

collagène dans la média ; ces modifications sont des signes de sénilité.

Chez le témoin 2 : L'intima est régulière dans son épaisseur et riche en fibres musculaires longitudinales.

La média, dans sa partie interne, présente de nombreuses fibres élastiques longitudinales glissées entre les lames élastiques. La densité du collagène safranophile est anormalement élevée. On note une inégalité de taille, de forme et de colorabilité des noyaux musculaires.

Nous n'avons donc chez ce chien aucune altération de l'intima, mais une augmentation de la densité du collagène dans la média.

Ainsi par comparaison avec celles des témoins, l'aorte de « FRENO » présente donc les mêmes modifications que l'on peut attribuer à la sénilité, à savoir l'augmentation de la densité du collagène de la média et la modification des noyaux des fibres musculaires ; l'intima est normale et la média plus sclérosée que celle des témoins au point d'altérer par place la structure élastique.

LA COUPE LONGITUDINALE de l'aorte ascendante nous montre à l'examen microscopique une intima d'épaisseur très irrégulière ; cette dernière, inapparente à la partie supérieure de la coupe, présente ensuite des épaississements irréguliers, doublant parfois l'épaisseur moyenne. Le tissu conjonctif sous-endothélial est très riche en fibrilles élastiques, circulaires pour la plupart, qui deviennent de fines lames serrées à la partie inférieure de la pièce.

La média est dense, riche en fibres élastiques et en lames dans sa partie interne, plus abondantes que normalement. L'abondance des fibres collagènes et la rareté des fibres musculaires et élastiques rendent très clair le tiers interne de la média. Les 2/3 externes, par contre, sont denses, riches en lames et fines fibrilles élastiques. Partout le collagène est plus abondant qu'à l'état normal. Là encore on retrouve des plages denses de sclérose, paucicellulaire, avec du tissu élastique altéré. Il n'y a ni athérome, ni calcification.

Au point de vue topographie générale de la pièce, la média s'amincit dans son ensemble vers la crosse de l'aorte tant aux dépens de ses 2/3 externes denses, qu'aux dépens de son tiers interne plus clair, pour donner une paroi à lames élastiques

serrées, très denses, régulières dans toute son épaisseur et correspondant, en plus épais, à l'image de l'aorte thoracique.

L'adventice ne montre rien d'anormal.

Cette préparation confirme ainsi les conclusions relatives à la coupe transversale et ne montre que des signes de sénilité, comparables à ceux des témoins.

Aorte thoracique inférieure

En plus de l'étude de la première portion de l'aorte, une coupe transversale a été effectuée au niveau de l'*aorte thoracique inférieure*.

L'intima d'épaisseur moyenne est un peu supérieure à celle du témoin N° 1 ; pauvre en cellules musculaires, elle est riche en fibres élastiques, surtout circulaires, mais également longitudinales, l'ensemble constituant un réseau. L'épaisseur de l'intima est irrégulière ; en effet elle présente par places des élargissements lenticulaires qui peuvent atteindre deux fois l'épaisseur moyenne. Ces élargissements sont riches en conjonctif fibreux et en tissu élastique qui forme à leur niveau un réseau plus dense.

La média est régulière, peut-être anormalement riche en fibres collagènes. Les structures élastiques sont normales. Les fibres musculaires tendent à devenir longitudinales à la périphérie.

Témoin 1. — L'intima est d'épaisseur moyenne, régulière, et riche en fibres musculaires et en fibres élastiques circulaires. La média présente un tiers interne plus clair, avec d'abondantes fibres collagènes et de rares fibres musculaires. Les lames élastiques sont régulières dans toute la média ; il n'y a pas de fibres élastiques longitudinales à la partie interne de la tunique moyenne. On note, en outre, une richesse anormale en fibres collagènes, ainsi que des altérations des noyaux musculaires. De plus signalons la présence de fibres musculaires longitudinales dans le tiers externe de la média.

Témoin II. — Ici l'intima, riche en fibres musculaires longitudinales est régulière et plus mince que celle du témoin N° I. La média présente le même aspect que le témoin précédent, avec des faisceaux de fibres musculaires longitudinales occupant le tiers externe de la média.

D'après ces données, nous pouvons conclure qu'en dehors des signes d'endartérite sénile, l'aorte thoracique de « FRENO » présente la même infiltration scléreuse de la média que celle des congénères non-hypertendus.

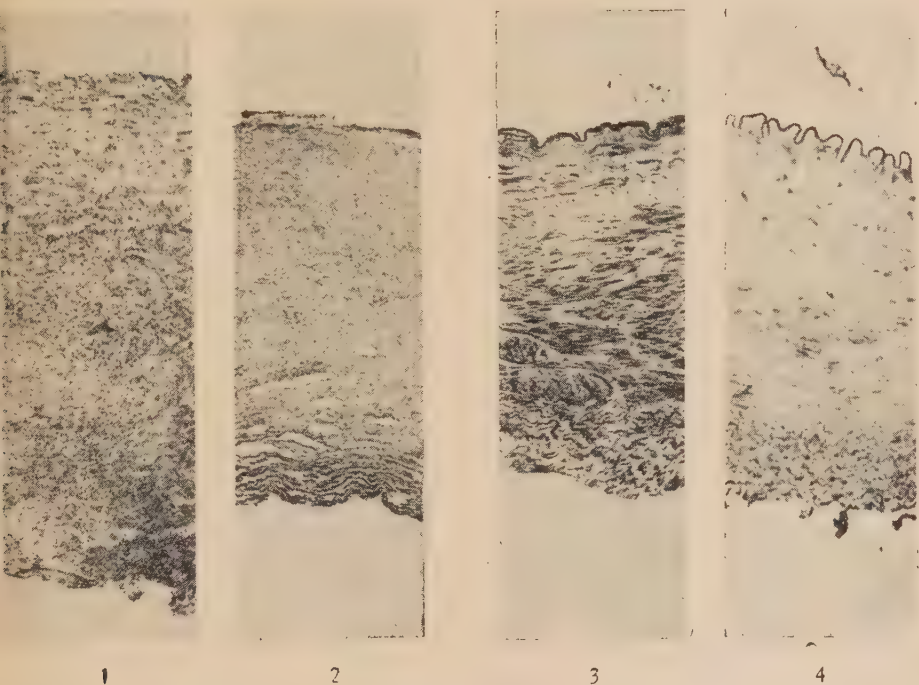


Fig. VI.

1. Aorte ascendante (« FRENO »). — L'adventice, dont on voit des fragments, est normale.

Le tiers externe et le tiers moyen de la média ont une structure sensiblement normale, avec du tissu élastique dense composé uniquement de lames circulaires, et de nombreuses fibrilles élastiques qui sont d'autant plus denses qu'elles sont plus externes.

Le tiers interne est formé de lames élastiques largement espacées présentant entre elles des fibres longitudinales. Fibres musculaires rares ; collagène abondant qui donne un aspect plus clair à la préparation.

Endothélium normal. Tissu élastique abondant dans l'intima.

2. Aorte ascendante. Témoin.

3. Artère mésentérique supérieure (« FRENO »), à son origine.

4. Artère mésentérique supérieure. Témoin.

Autres artères.

I. — ARTÈRE CORONAIRE GAUCHE.

L'étude de cette artère sur une coupe transversale montre :

— une intima épaissie par places par accroissement du conjonctif sous-endothélial, sans calcification. Les épaississements correspondent souvent à des zones où la limitante élastique interne est rectiligne ou altérée.

— *La limitante élastique interne* est épaissie, dédoublée, parfois multiple, fragmentée en un point, souvent rectiligne, ayant perdu ses ondulations normales.

— *La média* est très fortement infiltrée de collagène, qui s'est substitué aux fibres musculaires lisses pour plus de la moitié des fibres. Les noyaux musculaires sont polymorphes.

— *L'adventice* : mince, fibres élastiques et collagènes à prédominance circulaire ; on ne peut affirmer la présence que de très rares fibres musculaires dans l'adventice.

— *Tissu élastique* : topographie du type artère musculaire ; peu modifié en dehors de la limitante élastique interne.

Témoin I : image d'artère élastique, intima normale, média riche en tissu élastique et fibres collagènes. Présence dans l'adventice d'un petit amas de fibres musculaires longitudinales.

Témoin II : artère musculaire présentant le même aspect que celle de « FRENO » : intima très mince, inapparente, plaquée contre la limitante élastique interne. La limitante élastique interne est dédoublée sur la plus grande partie de sa circonférence, mais n'est pas altérée.

La média est superposable à celle de la coronaire de « FRENO », un peu moins fibreuse, présentant les mêmes modifications nucléaires. L'adventice ne présente pas de fibres musculaires longitudinales.

A noter, sous la limitante élastique externe, un faisceau de fibres musculaires longitudinales comparable à de nombreux autres faisceaux que l'on rencontre dans des dédoublements apparents de la limitante élastique externe.

En conclusion, là encore, modifications séniles que l'on retrouve identiques chez les témoins, au degré près, l'endarterite sénile étant plus apparente chez « FRENO ».

II. — ARTÈRE INTERVENTRICULAIRE ANTÉRIEURE (partie moyenne, coupe transversale).

a) *branche de l'interventriculaire:*

L'intima et la limitante élastique interne sont normales. La média présente une quantité anormale de collagène qui représente plus des 2/3 de la média et semble s'être substitué aux fibres musculaires. Les fibres musculaires circulaires et longitudinales (couches externes) ont des noyaux inégaux, certains gonflés et clairs. Adventice normale.

b) *Artère interventriculaire :*

Aspect identique. Fibres musculaires longitudinales plus nombreuses, surtout dans la moitié interne de la média. Dans l'adventice, prédominance de fibres collagènes circulaires.

III. — CAROTIDE PRIMITIVE (coupe transversale).

L'intima présente des épaissements irréguliers qui restent très modérés dans l'ensemble. A noter la présence de quelques rares cellules musculaires longitudinales dans le tissu sous-endothélial. A ce niveau, les fibres élastiques sont particulièrement abondantes. On ne relève aucun signe d'adhérence ou de calcification.

Média : la limitante élastique interne est discontinue, rompue par plages, correspondant aux épaissements de l'intima où le tissu élastique de l'intima se continue avec les fibres de la média.

La musculature est presque entièrement remplacée par des fibres collagènes et l'on ne voit que de rares fibres musculaires circulaires au milieu d'un tissu fibreux dense. Le tissu élastique de la tunique moyenne est plus abondant que normalement, constitué par des lames et par des fibres.

L'adventice est dense, contenant de rares fibres musculaires longitudinales ; les fibres élastiques ont leur structure et leur orientation normales.

IV. — ORIGINE DE L'ARTÈRE MÉSENTÉRIQUE SUPÉRIEURE (coupe transversale) (Fig. VI).

Intima : le tissu sous-endothélial est épaissi par endroits et riche en ces points de fines fibres élastiques. L'intima du témoin présente une épaisseur inappréciable, normale, mais l'épaississement de l'intima de « FRENO » est peut-être dû partiellement à ce que la coupe intéresse un segment de transition avec l'artère de type élastique.

La limitante élastique interne est rectiligne dans un petit secteur, correspondant aux épaississements de l'intima, signant l'atteinte de l'endartère.

Média : elle est très infiltrée de tissu collagène et ne présente que peu de fibres musculaires. Ces dernières occupent, en surface, moins de la moitié de la média. La sclérose est plus abondante dans la moitié interne que dans la moitié externe de la média. Présence d'anomalies nucléaires, qui sont banales, avec gros noyaux clairs.

Adventice : d'aspect normal, plus épaisse chez « FRENO ».

Tissu élastique : sa disposition est identique chez « FRENO » à celle des témoins.

Dans l'ensemble les fibres élastiques de la média paraissent plus rares dans la média de « FRENO ». Présence de fibres musculaires longitudinales dans l'adventice.

Témoin : L'endartère est normale, mais la média est fortement sclérosée ; les fibres collagènes se montrent en proportion plus grande encore que chez « FRENO ». Adventice d'aspect normal. Présence de fibres musculaires longitudinales (Fig. VI).

V. — ARTÈRE INTESTINALE (coupe transversale).

Intima et limitante élastique normales.

Média : très riche en collagène (plus de la moitié de la surface

de la média) dissociant les fibres musculaires. Polymorphisme nucléaire.

Adventice : ne présente pas de modifications d'orientation des fibres collagènes ou élastiques. Aspect normal.

La veine correspondante se présente avec une structure normale. De même les petits vaisseaux environnants se distribuant au mésentère sont normaux en dehors de quelques noyaux volumineux et clairs.

La structure élastique de l'artère, de la veine et des petits vaisseaux est normale.

VEINE CAVE INFÉRIEURE. — Coupe transversale.

Toutes les tuniques se présentent avec leur aspect normal. Il en est de même pour les structures élastiques.

*
**

Différents organes furent étudiés microscopiquement.

Rein

Après fixation au formol et coloration trichrome de MASSON (hématoxyline, ponceau fuschine, bleu d'aniline), les *tubes rénaux* présentent des signes assez discrets de néphrite interstitielle, altération habituelle, chez le chien. De même on note des altérations des tubes contournés proximaux et l'épaississement des capsules de BOWMANN. Dans l'ensemble le parenchyme rénal peut être considéré comme normal pour un chien.

Une branche de l'artère rénale montre une sclérose interstitielle de la média assez minime, sans altération des fibres musculaires. L'intima est normale, de même que l'adventice. Les petites artères (type lobulaire) ne présentent en général aucune altération, sauf une teinte légèrement bleutée par plages. Une seule d'entre elle présente un aspect hyalinisé de la média. Les artères afférentes et efférentes glomérulaires paraissent normales. Il en est de même pour les appareils de GOORMAGHTIGH. Les capillaires sont dilatés, mais leur paroi est normale.

La fixation SUSA, la coloration de WEIGERT pour l'étude du tissu élastique et de VAN GIENON pour celle du tissu conjonctif

confirment l'aspect précédent. Il n'y a pas pratiquement d'altération des petits vaisseaux, seule une branche de l'artère rénale présente une média sclérosée.

L'examen de la paroi de l'*artère rénale* sur une coupe transversale nous permet de constater :

— une intima normale

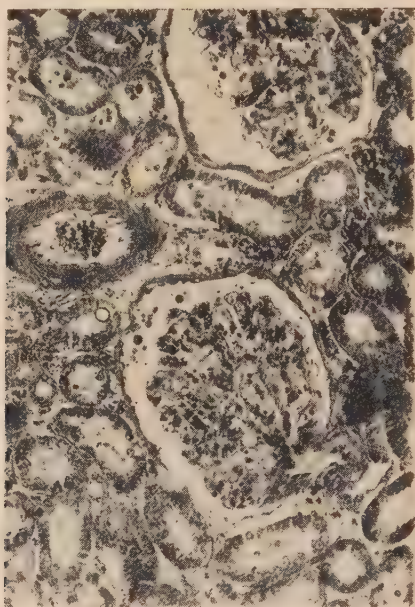


FIG. VII

Rein de « FRENO ».

— une média caractérisée par l'abondance des fibres collagènes et la relative rareté des fibres musculaires. La moitié interne est très scléreuse, beaucoup plus que la moitié externe qui présente des fibres musculaires circulaires abondantes. Dans la moitié interne, on voit de rares fibres musculaires à noyaux polymorphes, dirigées obliquement et parfois longitudinalement.

— L'adventice est normale avec une absence de fibres musculaires.

La disposition du tissu élastique n'offre aucune particularité. Il y a cependant une relative abondance de fibres de tous calibres dans la média.

Surrénales.

La surrénale droite est, histologiquement, normale. De façon générale, le tissu collagène est plus abondant que normalement, surtout au niveau de la médullaire. Les vaisseaux sanguins sont normaux. Au niveau de la médullaire on note par plages une inégalité de taille des noyaux : cette inégalité se retrouve partiellement chez un témoin jeune et chez un témoin âgé. Enfin les groupes cellulaires chromaffines sont entourés de fibres collagènes safranophiles.

L'aspect de la surrénale gauche est superposable à la précédente. Les inégalités nucléaires des cellules de la médullaire sont plus nettes.

Témoin. — On prend une surrénale de chien âgé : on retrouve le même aspect histologique, surtout l'abondance un peu anormale du tissu conjonctif, safranophile, qui entoure même les groupes de cellules médullaires de cloisons plus épaisses que chez « FRENO ». On note partiellement des plages où les noyaux médullaires sont irréguliers et inégaux.

Donc il n'y a pas de modifications particulières des surrénales de « FRENO », si ce n'est une sclérose interstitielle qui est superposable à celle du témoin.

Foie.

Le parenchyme hépatique est très altéré par la putréfaction. Cependant il est possible d'observer par endroits des plages de surcharge grasseuse et peut être de dégénérescence. Il n'y a plus de vaisseaux visibles dans le fragment prélevé.

La coupe transversale de l'*artère hépatique* nous permet de constater que l'intima et la limitante élastique interne sont normales.

La majeure partie de la média est constituée par des fibres collagènes au milieu desquelles apparaissent de rares fibres musculaires : une plage est entièrement fibreuse. Il y a peu de polymorphisme nucléaire. A la périphérie de la média se trouve une couche de fibres musculaires longitudinales mêlées de fibres élastiques. L'ensemble est très infiltré de collagène.

La limitante élastique externe est peu nette, souvent divisée par des faisceaux denses de fibres musculaires lisses longitudinales ou obliques.

L'adventice présente de nombreuses fibres musculaires isolées orientées surtout dans le sens longitudinal.

Pancréas.

Le parenchyme glandulaire interne et externe est histologiquement normal. Il n'y a pas de lésions vasculaires apparentes.

L'*artère pancréaticoduodénale* se présente, sur une coupe transversale, comme l'artère hépatique avec une intima normale, une média fortement infiltrée de fibres collagènes, qui occupent plus des 2/3 de la surface de la média.

L'adventice montre des fibres musculaires longitudinales en faisceaux nombreux, parsemés de fibres élastiques longitudinales. Ces faisceaux nettement en dehors de la limitante élastique externe, ne sont pas présents sur toute la circonférence de l'adventice et séparés par du collagène. On peut encore voir de rares fibres musculaires à l'extrême périphérie de l'adventice.

Poumon.

La structure histologique de cet organe est très altérée par une putréfaction très précoce, favorisée peut-être par une fixation lente au formol. Il n'est pas possible de juger de l'état du parenchyme pulmonaire, en particulier des parois alvéolaires et des bronches. Les branches volumineuses de l'artère pulmonaire (artères lobulaires) présentent une intima normale et une média riche en collagène, plus que les vaisseaux correspondants d'un animal plus jeune.

La coupe transversale du tronc de l'artère pulmonaire montre une intima épaisse, constituée de tissu conjonctif auquel s'ajoutent des fibres musculaires longitudinales et circulaires ainsi que de minces lames élastiques sous-endothéliales.

La média est très musclée ; elle contient relativement peu de collagène par rapport à l'aorte ascendante.

Rétine.

La rétine périphérique est histologiquement normale. La coupe ne présente pas de vaisseaux artériels rétiniens. Les vaisseaux choroïdiens sont morphologiquement normaux.

La rétine près de la papille : Les petites artères rétiniennes sont morphologiquement normales ; l'intima et la média se présentent intactes. Il en est de même pour les vaisseaux de la choroïde et de la sclérotique.

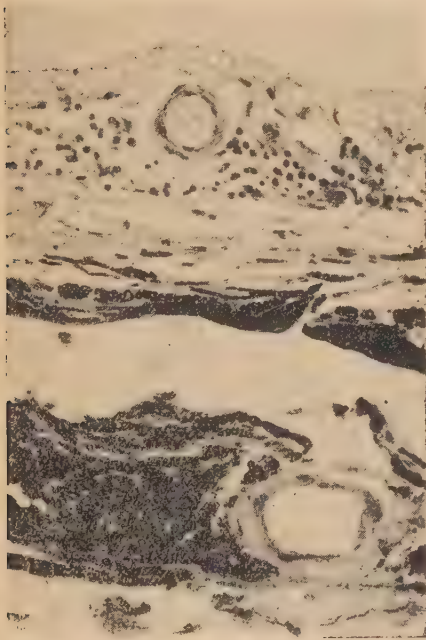


FIG. VIII

Rétine et choroïde.

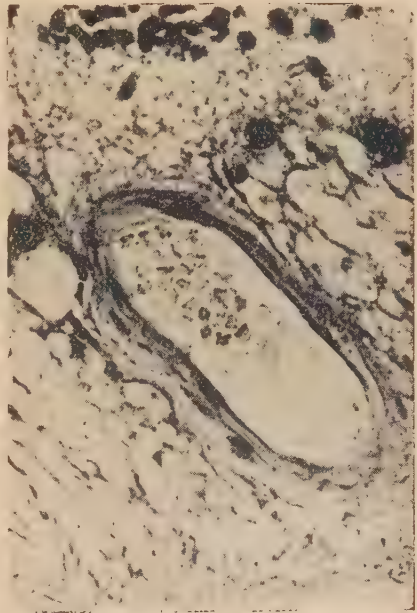


FIG. IX

Artère rétinienne.

Moelle épinière lombaire

Le tissu nerveux est histologiquement normal. Les vaisseaux de la pie-mère et leurs ramifications dans le tissu nerveux ne présentent aucune altération morphologique.

Cortex cérébral

Au niveau de la pie-mère la coupe intéresse une branche artérielle importante. Celle-ci présente une légère infiltration collagène de la média, avec des noyaux cellulaires inégaux, certains étant volumineux et clairs. L'intima est normale. Les petites branches artérielles sont normales.



FIG. X

Artère de la pie-mère (encéphale).

Légère infiltration collagène de la média, avec des noyaux cellulaires inégaux, certains étant volumineux et clairs. Pas d'aspect hyalin ou fibreux.

Au niveau de la substance nerveuse elle-même, les petits vaisseaux sont normaux ; une artère présente seulement des inégalités nucléaires. On n'observe à aucun moment d'aspect hyalin ou fibreux des vaisseaux.

Tel est l'ensemble des observations anatomo-pathologiques recueillies sur les divers viscères de « FRENO ». En raison des conditions circulatoires si particulières créées par la défrenation, il était particulièrement important de préciser l'état du système artériel. Ce qui fut trouvé peut se résumer ainsi :

1° L'AORTE ET CERTAINES DE SES BRANCHES PRINCIPALES

(coronaire, carotide primitive, mésentérique supérieure) présentent de façon constante les altérations suivantes :

— *épaississement de l'intima* : plus ou moins régulier et important, par accroissement du tissu sous-endothélial et prolifération du tissu élastique sans trace d'athérome ou de calcification ;

— *fibrose dense de la média* avec substitution plus ou moins avancée des fibres musculaires par des fibres collagènes ;

— *altération plus ou moins profonde* de la limitante élastique interne ou des lames élastiques de l'aorte, en général peu accusée ;

— *altération des noyaux des cellules musculaires* qui apparaissent gonflés et pauvres, en chromatine.

Toutes ces modifications se retrouvent à des degrés divers sur les préparations témoins, c'est-à-dire des segments vasculaires correspondants de chiens très âgés. Elles correspondent d'autre part aux lésions décrites par de multiples auteurs chez des animaux également âgés.

Il est donc certain que les altérations présentes au niveau de ces vaisseaux sont des altérations séniles.

2° LES ARTÈRES MUSCULAIRES DE MOYEN CALIBRE ne présentent qu'une fibrose de la média, à des degrés divers, accompagnée d'altérations nucléaires des fibres musculaires, mais sans modification de l'intima, ni de la limitante élastique interne.

Là encore ces modifications se retrouvent chez des animaux âgés, mais non hypertendus. On peut donc les rapporter également à la sénilité.

3° LES ARTÈRES MUSCULAIRES DE PETIT CALIBRE ET LES ARTÉRIOLES ne présentent pratiquement aucune lésion morphologique décelable par les méthodes courantes. Il en est de même des capillaires et des veines.

On pourrait seulement attribuer à l'hypertension chronique une augmentation du calibre des artères avec un amincissement modéré de leur paroi. Mais pour en avoir la certitude il faudrait réaliser un grand nombre de mesures sur chacune des artères.

D'autre part, l'épaississement des myofibrilles du muscle cardiaque, constaté après coloration à l'hématoxyline ferrique et

par examen en lumière polarisée paraît lui aussi en rapport avec l'hypertension et l'hypertrophie du ventricule gauche.

Il serait intéressant de reprendre cette étude chez de jeunes chiens n'ayant été hypertendus que 3 ou 4 ans, par comparaison avec des animaux du même âge. Les pièces de « FRENO » sont trop entachées du doute des modifications séniles pour être utilement étudiées, et voir, dans les lésions observées, une conséquence de la défreination.

Enfin la question des fibres musculaires contenues dans l'adventice ne semble pas devoir retenir l'attention puisqu'on retrouve cette localisation ancienne des fibres musculaires chez les animaux témoins et sur des segments artériels correspondant. La quantité des fibres est peut-être sujette à des variations individuelles.

*
**

Telles se résument les modifications anatomiques macro- et microscopiques observées chez « FRENO ». Elles sont dans leur ensemble extrêmement discrètes. L'hypertrophie ventriculaire gauche n'est en effet que le résultat d'une adaptation fonctionnelle et on ne peut parler de « lésion » à son sujet. Quant à la sclérose vasculaire légère notée au niveau de diverses artères, il s'agit là d'altérations n'ayant rien de caractéristiques, qui se retrouvent chez les animaux témoins et qui, en raison de l'âge de « FRENO » au moment de sa mort, ne peuvent être mises que sur le compte de la sénescence.

Si on considère d'autre part que durant toute sa longue vie de chien, les grandes fonctions de « FRENO » n'ont présenté aucune perturbation notable, on peut en conclure que l'augmentation de la valeur de la pression artérielle, même très importante, ne présente par elle-même aucun caractère de gravité lorsque le cœur a pu s'adapter à ses nouvelles conditions de travail. Les lésions vasculaires observées en particulier dans l'hypertension pathologique humaine, ne sont certainement pas la conséquence de la pression élevée qui règne à l'intérieur des vaisseaux artériels et on peut également affirmer que dans la maladie hypertensive, le facteur de gravité n'est pas le chiffre tensionnel par lui-même, mais bien plutôt les altérations de la paroi artérielle dont il n'est que le reflet ou la conséquence.

CONCLUSIONS

I. — L'observation de « FREN0 », demeuré plus de 13 ans hypertendu à la suite de la résection de ses nerfs barosensibles aortiques et sinocarotidiens montre qu'une telle hypertension est parfaitement bien tolérée par l'organisme et n'a certainement pas été la cause de la mort de l'animal.

II. — Celle-ci est survenue après plus de 13 ans, ce qui chez le chien correspond à une extrême vieillesse.

III. — Pendant toute la vie de l'animal il n'a été observé aucune perturbation dans le déroulement des diverses grandes fonctions, ceci malgré un chiffre tensionnel constamment maintenu à un niveau très élevé.

IV. — A part une hypertrophie ventriculaire gauche, adaptation du myocarde à l'énorme effort qui lui a été imposé, il n'a été relevé aucune lésion anatomique macro ou microscopique, en particulier au niveau des artères. Les seules modifications observées ne sont que des lésions de sénescence.

V. — Ces faits expérimentaux démontrent que les lésions de sclérose vasculaire chez les malades hypertendus ne sont pas dues à la seule élévation du chiffre tensionnel.

Vu :

Le Doyen,
HERMANN.

Vu :

Le Président de la Thèse,
H. HERMANN.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 25 Octobre 1954

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

- AGADJANIANTZ (1938). — Cité d'après HOERNER (G.), FONTAINE (R.) et MANDEL (P.).
- BEKAERT (J.). — Influence de l'énervation sino-carotidienne et de la section des nerfs dépresseurs sur le cortex surrénalien. *Rev. du Rhumatisme*, 1952, 19, 1.
- BEKAERT (J.). — L'énervation sino-carotidienne peut-elle déterminer un hyperfonctionnement de la cortico-surrénale ? *Annales d'Endocrinologie*, 1952, 13, 743.
- BÉNARD (H.) et MERKLEN (F.-P.). — Le sinus carotidien et les perturbations tensionnelles. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1934, 2, 1517.
- BINET (L.) et GAYET (R.). — Etude de l'asphyxie sur les centres vaso-moteurs supérieurs par la méthode de la tête perfusée. *C.R. Soc. Biol.*, Paris, 1929, 100, 177 et 180.
- BINET (L.) et BARGETON (D.). — Le poumon, organe réservoir. *Presse méd.*, 1941, 49, 792.
- BOUCKAERT (J.-J.) et JOURDAN (F.). — Recherches sur la physiologie et la pharmacodynamie des vaisseaux cérébraux. *Arch. int. de Pharmacodyn.*, 1936, 52, 523 et 53, 109.
- BOUCKAERT (J.-J.) et JOURDAN (F.). — La circulation cérébrale. Rapport à la XVII^e Réunion de l'Assoc. des Physiologistes, Montpellier, 31 mai 1949.
- BOYD (J.-D.) et Mc CULLACH (G.-P.). — Experimental hypertension following carotico-aortic denervation in the rabbit. *Quart. J. exper. Physiol.*, 1938, 27, 293-306 ; *Ber. Ges. Phys.*, 1938, 105, 452.
- CANNON (W.-B.) et RAPPORT. — Studies on the conditions of activity in endocrine glands. VI. From the observations on the denervated heart in relation to adrenal secretion. *Am. J. of Physiol.*, 1921, 58, 338.
- CHARLIER (R.) et PHILIPPOT (F.). — Cœur et sinus carotidiens. I. Hypertension endosinuale et débit cardiaque. *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1947, 75, 90.
- CHARLIER (R.) et PHILIPPOT (F.). — Cœur et sinus carotidiens. V. Dynamique cardio-vasculaire et section des nerfs de HERING et de CYON. *Arch. int. Physiol.*, 1947, 55, 170.
- COLLET (A.). — L'hypertension artérielle expérimentale par défrénation. *Thèse Médicale*, Lyon 1949.

- CYON (E. de) et LUDWIG (C.). — Die Reflexe eines der sensiblen Nerven des Herzens auf die Motorischen der Blutgefässe. *Ber. Verh. Königl. sachs. Ges. Wiss.*, Leipzig (Math. Phys. K.I.), 1866, 18, 307.
- DELRIEU (A.). — Recherches sur le pouvoir vaso-constricteur du sang au cours de l'hypertension chronique réalisée chez le chien par la section des quatre nerfs frénateurs. *Thèse Médecine*, Lyon, 1939.
- ELAUT (L.). — La structure de l'artère afférente du glomérule rénal chez le chien hypertendu. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, 115, 1.416.
- FLEISCH (A.). — Venomotorenzentrum und Venenreflexe. I. *Pflüg. Arch. ges. Physiol.*, 1930, 225, 26.
- FONTAINE (R.) et MANDEL (J.). — Quelle influence la surrénalectomie bilatérale subtotale exerce-t-elle sur l'hypertension artérielle expérimentale obtenue par la section des nerfs frénateurs? *Rev. de Chirurgie*, 1938, 76, 511.
- FONTAINE (R.) et MANDEL (P.). — Hypertension chronique expérimentale obtenue par la section des nerfs régulateurs de la pression artérielle et fonction rénale. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, 127, 445.
- GIGON (A.) et LUDWIG (E.). — Der Einfluss des Depressors auf den Herzmuskel. *Arch. f. exper. Path. und Pharmak.*, 1912, 69, 268.
- GOLDMAN (M.-L.), SCHROEDER (H.-A.) et DAMMIN (G.-J.). — Morphologic Alterations in the Kidney During Prolonged Experimental Renal and Neurogenic Hypertension in the Dog. *Am. J. Path.*, 1952, 28, 528.
- GOORMAGHTIGH (N.) et ELAUT (L.). — Histophysiologie de la surrénale pendant l'hypertension artérielle expérimentale. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, 101, 501.
- GOORMAGHTIGH (N.) et HEYMANS (C.). — Hypertrophie parathyroïdienne après énévation des sinus carotidiens et de la zone cardio-aortique. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 106, 474.
- GOORMAGHTIGH (N.). — Sclérose vasculaire du rein après énévation des sinus carotidiens et section des nerfs dépresseurs. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 106, 1.254.
- GOORMAGHTIGH (N.). — Les segments neuro-myoartériels juxta-glomérulaires du rein. *Arch. de Biol.*, 1932, 43, 575.
- HANDOWSKI (H.) et SAMAAAN (A.). — Observations on the renal circulation in non-anesthetized dogs. *J. Physiology. (Proc. Physiol. Soc.*, 19 oct.), 1935, 85, 30.
- HERING (H.-E.). — Die Karotissinusreflexe auf Herz und Gefässe. Dresden und Leipzig, Steinkopf, 1927.
- HERING (H.-E.). — Artériosklerose alsfolge der Dauerausschaltung der Blutdruckzügler. *Munch. Med. Wochenschr.*, 1929, 5, 191.
- HERMANN (H.). — Le rôle de la médullo-surrénale dans la régulation de la tension artérielle et la production de l'hypertension. Rapport aux Journées méd. de Bruxelles, résumé in *Presse méd.*, 1935, 43, 1.482.

- HERMANN (H.), JOURDAN (F.) et CORNUT (P.). — Recherches sur l'évolution de l'hypertension artérielle expérimentale et son traitement chirurgical. *Lyon médical*, 1937, 159, 172.
- HERMANN (H.). — Le tonus des nerfs vaso-constricteurs a pour conséquence le passage d'une substance vaso-constrictive dans le sang. Volume jubilaire publié en l'honneur du Professeur J. DEMOOR, 1937.
- HERMANN (H.) et JOURDAN (F.). — L'exclusion des nerfs frénateurs chez le chien décapsulé libère une substance vaso-constrictive dans le sang. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, 124, 759.
- HERMANN (H.), JOURDAN (F.) et VIAL (J.). — La libération d'une substance vaso-constrictive chez le chien décapsulé se produit encore après l'énervation du foie. *C. R. Soc. Biol.*, 1937, 124, 762.
- HERMANN (H.), JOURDAN (F.), MORIN (G.) et VIAL (J.). — Existe-t-il une sécrétion paralytique de la glande médullo-surrénale « chroniquement éternée » ? *C. R. Soc. Biol.*, 1937, 126, 13.
- HERMANN (H.) et SABADINI. — La résection des nerfs splanchniques est-elle légitime comme traitement de l'hypertension artérielle essentielle permanente ? *Presse méd.*, 1937, 45, 41.
- HERMANN (H.), JOURDAN (F.), MORIN (G.) et VIAL (J.). — Démonstration oncographique du passage de la sympathine dans le sang à l'occasion d'excitations sympathiques étendues chez le chien. *Annales de Physiol.*, 1938, 14, 552.
- HERMANN (H.). — Intervention sur la communication de MM. C. HEYMANS et J.-J. BOUCKAERT. Presso-sensibilité réflexogène des zones vasculaires thoraco-abdominales. XII^e Réunion des Physiologistes, Louvain, avril 1938.
- HERMANN (H.), JOURDAN (F.) et DELRIEU (A.). — Sur la présence de substances vaso-constrictives dans le sang des chiens hypertendus par la section de leurs nerfs frénateurs. *Arch. Mal. du cœur*, 1939, 39, 545.
- HERMANN (H.), JOURDAN (F.) et VIAL (J.). — Observation expérimentale d'un chien demeuré treize ans hypertendu à la suite de la résection de ses nerfs baro-sensibles aortiques et sino-carotidiens. *Bull. Acad. nationale de Méd.*, 1952, 136, 272.
- HEYMANS (C.). — Sur la régulation réflexe du tonus vaso-moteur et de l'adrénalino-sécrétion en rapport avec la pression artérielle. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, 100, 765.
- HEYMANS (C.). — Le sinus carotidien zone réflexogène régulatrice du tonus vagal cardiaque, du tonus neurovasculaire et de l'adrénalino-sécrétion. *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1929, 35, 269.
- HEYMANS (C.) et BOUCKAERT (J.-J.). — Observation chez le chien de l'hypertension artérielle chronique et expérimentale. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, 104, 336.
- HEYMANS (C.) et BOUCKAERT (J.-J.). — Observation chez le chien de l'hypertension chronique et expérimentale. *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 1931, 106, 471.

- HEYMANS (C.), BOUCKAERT (J.-J.) et DAUTREBANDE (L.). — Sur la régulation réflexe de la circulation par les nerfs vaso-sensibles du sinus carotidien. *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1931, 40, 293.
- HEYMANS (C.) et BOUCKAERT (J.-J.). — Enervation des zones vaso-sensibles cardio-aortique et sino-carotidienne. Technique : influence sur les réflexes conditionnés. *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 1933, 112, 711.
- HEYMANS (C.) et BOUCKAERT (J.-J.). — Au sujet de l'influence des zones vaso-sensibles réflexogènes de l'aorte et des sinus carotidiens sur l'excitabilité corticale moirée. *Presse méd.*, 1933, 41, 729.
- HEYMANS (C.) et BOUCKAERT (J.-J.). — Modifications de la pression artérielle après section des quatre nerfs frénateurs chez le chien. *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 1934, 117, 252.
- HEYMANS (C.) et BOUCKAERT (J.-J.). — Vaso-constrictor properties in blood of hypertensive dogs. *Proc. Soc. exp. Biol.*, N.Y. 1938, 39, 94.
- HOERNER (G.), FONTAINE (R.) et MANDEL (P.). — Hypertension artérielle permanente obtenue par la section des régulateurs de la pression et son retentissement rénal. *Arch. des Mal. du Cœur*, 1938, 31, 1.090.
- HOERNER (G.), FONTAINE (R.) et MANDEL (P.). — Etude histologique du rein au cours de l'hypertension chronique par section des nerfs régulateurs de la pression artérielle. *C. R. Soc., Biol.*, 1938, 127, 446.
- JOURDAN (F.) et GALY (P.). — Pipéridométhyl - 3 - benzodioxane et hypertension artérielle expérimentale par section des nerfs frénateurs. *C. R. Soc. Biol.*, 1939, 131, 1.057.
- JOURDAN (F.). — Contrôle de la pression artérielle par les frénateurs sinusiens chez le chien éviscéré. *C. R. Soc. Biol.*, 1939, 130, 662.
- JOURDAN (F.). — Evolution immédiate de la pression artérielle après la section des quatre frénateurs. *C. R. Soc. Biol.*, 1944, 138, 546.
- JOURDAN (F.) et COLLET (A.). — A propos de l'élévation immédiate de la pression artérielle après la section simultanée des quatre nerfs frénateurs. *C. R. Soc. Biol.*, 1944, 138, 717.
- JOURDAN (F.) et COLLET (A.). — Evolution immédiate de l'hypertension expérimentale par exclusion sino-carotidienne et double vagotomie cervicale. *Arch. mal. du cœur*, 1946, 39, 244.
- JOURDAN (F.) et COLLET (A.). — Evolution du débit cardiaque immédiatement après la section des quatre nerfs frénateurs. *C. R. Soc. Biol.*, 1947, 141, 941.
- JOURDAN (F.) et COLLET (A.). — Les benzodioxanes (F.883 et F.933) dans l'hypertension expérimentale du lapin par section des nerfs frénateurs. *C. R. Soc. Biol.*, 1949, 143, 1.055.
- JOURDAN (F.) et COLLET (A.). — Evolution de la pression artérielle chez le chien après la suppression de ses mécanismes nerveux régulateurs. *Journal de Physiol.*, 1951, 43, 149.
- KOCH (E.), MIES (H.) et NORDMANN (N.). — Arterieller Hochdruck durch Dauerausschaltung der Blutdruckzügler. *Zeitschr. f. Kreislauff.*, 1927, 19, 585.

- KOCH (E.) et MIES (H.). — Arterieller Hochdruck. II. Ueber die physiologischen Wirkungen der Dauerausschaltung der Blutdruckzügler. *Z. Kreisl. Forsch.*, 1927, 19, 589.
- KOCH (E.) et MATTONET (M.). — Versuche zur Frage der arteriellen Hypertonie nach Dauerschaltung von pressoreceptorischen Kreislaufnerven. *Z. ges. exp. Méd.*, 1934, 94, 105.
- KREMER (M.), WRIGHT (S.) et SCARFF (R.-W.). — Experimental hypertension and the arterial lesions in the Rabbit. *British Journ. of Exp. Pathol.*, 1933, 14, 281.
- LÉGER (L.) et MOLLARD (H.). — Tentatives de réactivation de la cortico-surrénale par intervention sur le sinus carotidien. *Presse méd.*, 1941, 49, 1.019.
- LONG (C.-N.-H.). — The conditions associated with the Secretion of the adrenal cortex. *Federation Proceed.*, 1947, 6, 461.
- LONG (C.-N.-H.). — Recent studies on fonction of adrenal cortex. *Bull. New-York Acad. Méd.*, 1947, 23, 260.
- MALMÉJAC (J.) et JONESCO (G.). — Sur les réactions vasculaires cutanées déclenchées par excitation d'un nerf dépresseur sinusien chez le chien. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, 129, 316.
- MIES (H.). — Ueber den Einfluss der Sperrung und Freigabe eines peripheren Stromgebietes (Carotis Externa) auf den Blutdruck. *Zeit. Kreislaufl.*, 1929, 21, 427.
- MIES (H.). — Ueber Venendruck und zirkulierende Blutmenge bei experimentelles hyperionie nach Dauerausschaltung der Bulldruckzügler. *Zeitschr. f. Kreislaufl.*, 1930, 22, 541-544.
- MIES (H.). — Experimentelle und klinische Untersuchungen über dem Entzügelunghochdruck. *Z. Klin. Med.*, 1932, 120, 613.
- NORDMANN (N.). — Die pathologische-anatomischen Folgen des chronischen arteriellen Hochdrucks nach experimenteller Dauerausschaltung der Blutdruckzügler, 1929.
- NOWAK (S.-J.-G.). — Chronic hypertension produced by carotid-sinus and aortic depressor nerve section. *Ann. of. Surgery*, 1940, 111, 102.
- REGNIERS (P.). — Nerfs cardio-aortiques et sino-carotidiens ; arhythmie cardiaque expérimentale chez le lapin. Influence de l'ergotamine. *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1930, 39, 371.
- RICHARDS (A.-N.) et WOOD (W.-G.). — The influence of stimulation of the depressor nerve upon suprarenal secretion. *Am. J. of. Physiol.*, 1916, 39, 54.
- SAMAAN (A.). — La fréquence cardiaque du chien en différentes conditions expérimentales d'activité et de repos. *C. R. Soc. Biol.*, 1934, 115, 1.383.
- SCHAFER (E.-S.). — The influence of the depressor nerve on the pulmonary circulation. *Quart. J. exp. Physiol.*, 1920, 12, 373.
- SELYE (H.). — Production of nephro-sclerosis, by over dosage with desoxycorticosterone acetate. *Canad. Med. Ass. J.*, 1942, 47, 515.

- SELYE (H.), HALL (C.-E.) et ROWLEY (E.-M.). Malignant hypertension produced by treatment with desoxycorticosterone acetate and sodium chloride. *Canad. Med. Ass. J.*, 1943, 49, 88.
- SEWALL (H.) et STEINER (D.-W.). — A studie of the action of the depressor nerve and a consideration of the effect of the blood pressure upon the heart regarded as a sensory organ. *J. of Physiol.*, 1885. 6, 162.
- SPYCHALA (V.). — Einfluss der pressorezeptorischen Kreislaufnerven auf den quadriceps eigenreflex am Hunde. *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.*, 1932, 83, 203.
- THOMAS (C.-B.). — Experimental hypertension from section of Moderator nervens. *Bull. John Hopkin's Hospit.*, 1944, 74, 335.
- TOURNADE (A.) et CHABROL (M.). — Au sujet de l'adrénalino-sécrétion réflexe. Effet modérateur habituel de l'excitation centripète du vago-sympathique sur l'adénalino-sécrétion. *C. R. Soc. Biol.*, 1926. 94, 1.199.
- TOURNADE (A.) et MALMÉJAC (J.). — Nerfs vaso-sensibles et adrénalino-sécrétion. *C. R. Soc. Biol.*, 1931, 106, 444.
- TOURNADE (A.). — Sur les réactions vasomotrices du rein pendant l'excitation centripète du nerf de CYON-LUDWIG ou du nerf vague. *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 109, 879.
- VELLUDA (G.-G.). — Considérations physiologiques sur le nerf dépressur du chien. *J. de Physiol.* 1927. 25, 244.
- VERNE (J.) et LEGER (L.). — Action de l'énervation sino-carotidienne sur la structure des capsules surrénales. *Ann. anat. Pathol. et d'anat. norm. méd. chirurg.*, 1938. 15, 1.

TABLE DES MATIERES

Introduction	13
L'hypertension par défreination	15
Observation du chien « FRENO »	27
Caractères de l'animal avant l'intervention	28
Intervention — Compte rendu opératoire	31
Suites opératoires immédiates et lointaines	32
Etude des grandes fonctions chez le chien « FRENO »	34
Compte rendu opératoire de l'autopsie	53
Données histologiques	58
Conclusions	75
Bibliographie	77

